SOLVOLYSEREAKTIONEN VON HOMOPROPARGYLDERIVATEN

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Volker Vött
aus Tübingen

1968

9814

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547604_0046

SOLVOLYSEREAKTIONEN VON HOMOPROPARGYLDERIVATEN

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Volker Vött
aus Tübingen

1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung:	15. Oktober 1968
Dekan:	Professor Dr. H. Blume
1. Berichterstatter:	Professor Dr. M. Hanack
2. Berichterstatter:	Professor Dr. H. Auterhoff

Meinen Eltern in herzlicher

Dankbarkeit gewidmet

Herrn Professor Dr. Michael Hanack möchte ich
für die Überlassung des Themas der Arbeit, für
die mir jederzeit gewährte grosszügige Unterstützung
und die zahlreichen Anregungen aufrichtig und
herzlich danken.

Herrn Professor Dr. Harry Auterhoff, Direktor
des Pharmazeutisch-Chemischen Institutes, danke
ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes.

INHALTSVERZEICHNIS

THEORETISCHER TEIL

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Aufgabe der vorliegenden Arbeit	11
III.	5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-verbindungen	12
	Darstellung von 5-Methylhexin-(3)-ol-(1)	12
	Solvolysereaktionen	13
	Ester des 5-Methylhexin-(3)-ols-(1)	15
	Trifluoracetolyse	16
	Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetat	17
	Umsetzung von 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) mit Trifluoressigsäure unter Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz	18
IV.	Hexin-(3)-yl-(1)-verbindungen	21
V.	Pentin-(4)-yl-(2)-verbindungen	22
	Darstellung von Pentin-(4)-ol-(2)	22
	Trifluoracetolyse	23
	Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetat	25
VI.	Hexin-(4)-yl-(2)-verbindungen	26
	1. Syntheseweg	26
	Butin-(2)-ol-(1)	26
	1-Brombutin-(2)	27
	2. Syntheseweg	31
	3. Syntheseweg	32
	Trifluoracetolyse	36
	Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetat	37
	Hydrolyse	37
VII.	Pentin-(3)-yl-(1)-verbindungen	39
	Darstellung von Pentin-(3)-ol-(1)	39
	Trifluoracetolyse	39
	Versuche mit deuterierten Verbindungen	39
	Darstellung von Pentin-(3)-d_2-(1)-ol-(1)	39
	Trifluoracetolyse	40
VIII.	Zum Mechanismus der Solvolysen	41
	Kernresonanzspektroskopische Untersuchung der Trifluoracetolyse von Hexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat	49

		Seite
IX.	Kinetische Messungen	61
X.	Zusammenfassung	64
	EXPERIMENTELLER TEIL	
	Vorbemerkungen	66
III.	5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-verbindungen	67
1.	Darstellung von 5-Methylhexin-(3)-ol-(1)	67
1.2.	2,3-Dichlortetrahydrofuran	67
1.3.	2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofuran	67
1.4.	Umsetzung von cis-2-Isopropyl-(3)-chlor-tetrahydrofuran mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak	68
2.	Ester des 5-Methylhexin-(3)-ols-(1)	69
2.1.	Darstellung von m-Nitrobenzolsulfochlorid	69
2.2.	5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat	70
3.	Solvolysen des 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonates	71
3.1.	Natriumtrifluoracetat	71
3.2.	Trifluoracetolyse	72
3.3.	Semicarbazon von 2-Isopropylcyclobutanon	73
3.4.	Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz	73
3.5.	Umsetzung von 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) mit Trifluoressigsäure unter Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz	74
3.5.1.	2-Isopropyl-(4,5)-dihydrofuran	74
3.5.2.	2-Isopropylentetrahydrofuran	75
IV.	Hexin-(3)-yl-(1)-verbindungen	77
1.	Darstellung von Hexin-(3)-ol-(1)	77
2.	m-Nitrobenzolsulfonat von Hexin-(3)-ol-(1)	77
3.	Trifluoracetolyse von Hexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat unter Zusatz von Quecksilber-(II)-acetat	77

		Seite
V.	Pentin-(4)-yl-(2)-verbindungen	79
1.	Darstellung von Pentin-(4)-ol-(2)	79
1.1.	Paraldehydfreies Acetaldehyd	79
1.2.	Umsetzung von Acetaldehyd mit Propargylbromid und Zink	79
2.	Ester des Pentin-(4)-ols-(2)	80
2.1.	Pentin-(4)-yl-(2)-p-toluolsulfonat	80
2.2.	Pentin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat	81
3.	Solvolyse von Pentin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat	81
3.1.	Trifluoracetolyse	81
3.1.1.	3-Methylcyclobutanon	82
3.1.2.	Penten-(3)-on-(2)	83
3.1.3.	Lithiumalanatreduktion zu trans-Penten-(3)-ol-(2)	83
3.2.	Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz	84
VI.	Hexin-(4)-yl-(2)-verbindungen	85
1.	Darstellung von Hexin-(4)-ol-(2)	85
1.1.	Erster Syntheseweg	85
1.1.1.	Butin-(2)-ol-(1)	85
1.1.2.	1-Brombutin-(2) durch Umsetzung von Butin-(2)-ol-(1) mit Triphenylphosphit	86
1.1.3.	1-Brombutin-(2) mit Phosphortribromid	87
1.1.4.	Reformatzky-Synthese zur Darstellung von Hexin-(4)-ol-(2)	87
1.1.5.	Strukturaufklärung des entstandenen Alkohols	88
1.2.	Zweiter Syntheseweg	89
1.2.1.	Umsetzung von 1,2-Dibrompropan mit Natriumamid und Propylenoxid zu Hexin-(4)-ol-(2)	89
1.2.2.	Aufklärung des Reaktionsproduktes	90
1.3.	Dritter Syntheseweg	92
1.3.1.	Propin-(1)-yl-magnesiumbromid	92
1.3.2.	Umsetzung von Propin-(1)-yl-magnesiumbromid mit Propylenoxid	92
1.3.3.	Strukturaufklärung und Trennung der entstandenen Alkohole	93

		Seite
1.3.4.	2-Methylpentin-(3)-ol-(2)	93
1.3.5.	Hexin-(4)-ol-(2)	94
1.3.6.	3-Brompropanol-(2)	94
2.	Ester des Hexin-(4)-ols-(2)	95
2.1.	3,5-Dinitrobenzoat des Hexin-(4)-ols-(2)	95
2.2.	Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat	96
2.3.	Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat über das Alkoholat	96
3.	Solvolysen von Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat	97
3.1.1.	Trifluoracetolyse	97
3.1.2.	2,3-Dimethylcyclobutanon	98
3.1.3.	Trennung von cis- und trans-2,3-Dimethylcyclobutanon	99
3.1.4.	Hexen-(4)-on-(3)	99
3.2.1.	Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz	100
3.3.1.	Hydrolyse	102
4.1.1.	Umsetzung von Hexin-(4)-ol-(2) mit Trifluoressigsäure	102
VII.	Pentin-(3)-yl-(1)-verbindungen	103
1.	Darstellung von Pentin-(3)-ol-(1)	103
1.1.1.	2,3-Dichlortetrahydrofuran	103
1.1.2.	2-Methyl-(3)-chlortetrahydrofuran	103
1.1.3.	Umsetzung von cis-2-Methyltetrahydrofuran mit Natriumamid zu Pentin-(3)-ol-(1)	104
1.2.	Ester des Pentin-(3)-ols-(1)	104
1.2.1.	Pentin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat	104
1.3.1.	Trifluoracetolyse	105
2.	Versuche mit deuterierten Verbindungen	106
2.1	Darstellung von Pentin-(3)-d_2-(1)-ol-(1)	106
2.1.1.	Pentin-(3)-carbonsäure-(1)	106
2.1.2.	Pentin-(3)-carbonsäure-(1)-methylester	107
2.1.3.	Reduktion des Pentin-(3)-carbonsäure-(1)-methylesters mit Lithiumaluminiumdeuterid	107
2.2.	Ester des Pentin-(3)-d_2-(1)-ols-(1)	108

		Seite
2.2.1.	Pentin-(3)-d_2-(1)-yl-(1)-m-nitrobenzol-sulfonat	108
2.3.	Trifluoracetolyse	109
IX.	Kinetische Messungen	111
1.	Darstellung von Hexanyl-(2)-m-nitrobenzol-sulfonat	111
2.	Messtechnik	111
3.	Berechnung	112
4.	Messtabellen	113

THEORETISCHER TEIL

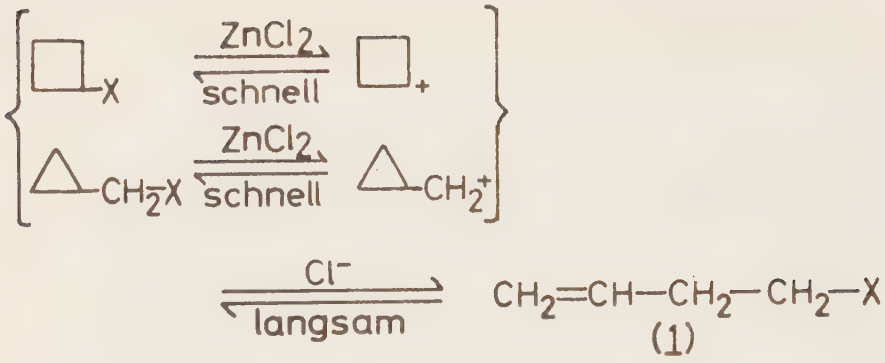
I. EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit schliesst an die bisher von HANACK und Mitarbeitern durchgeführten Untersuchungen über Nachbargruppeneffekte bei kationischen Umlagerungsreaktionen von Cyclopropylcarbinyl-, Cyclobutyl-, Homoallyl-, Homoallenyl- und Homopropargylverbindungen an. Wohl als natürliche Folge der immer grösser werdenden praktischen und theoretischen Erfahrungen, die sich aus dem intensiven Studium der Problematik der kleinen Kohlenstoffringe ergaben, ist gerade in letzter Zeit das Interesse an der Chemie der kleinen Ringverbindungen gewachsen.

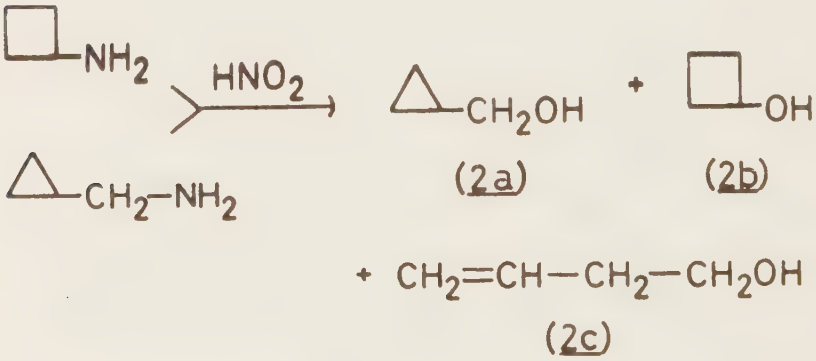
Im Jahre 1907 beobachtete DEMJANOW[1], dass bei der Desaminierung von Cyclopropylcarbinylamin und Cyclobutylamin ein Gemisch von Cyclopropylcarbinol und Cyclobutanol entsteht; erstes Beispiel für Reaktionen, bei denen sich Cyclopropylmethyl-, Cyclobutyl- und Homoallylverbindungen ineinander umlagern und für die sich später allgemein die Bezeichnung Homoallylumlagerung durchsetzte[2a)2b)]. ROBERTS und MAZUR[3] unterzogen diese und andere Homoallylumlagerungen einer genaueren Untersuchung in der Hoffnung, Hinweise auf den noch ungeklärten Reaktionsmechanismus der Reaktion zu erhalten. Sie erhielten bei der Umsetzung von Cyclopropylcarbinol und Cyclobutanol mit einem Gemisch von Salzsäure und Zinkchlorid, dem sog. LUCAS Reagenz[4], ausschliesslich Buten-(1)-yl-(4)-chlorid(1).

---

1) N.J. DEMJANOW, Ber. dtsch. chem. Ges. 40,4393, 4961(1907).
2) Zusammenfassende Darstellung:
   a) M. HANACK und H.-J. SCHNEIDER,Angew. Chem. 79, 709(1967)
   b) M. HANACK und H.-J. SCHNEIDER,Fortschr. Chem. Forsch. 8, 554(1967).
3) J.D. ROBERTS und R.H. MAZUR, J. Amer. chem. Soc. 73,2509(1951).
4) H.C. LUCAS, J. Amer. chem. Soc. 52, 802(1930).



Bei der Desaminierung von Cyclopropylcarbinylamin konnten sie über 48% Cyclopropylcarbinol (2a), 47% Cyclobutanol (2b) und 5% Buten-(1)-ol-(4) (2c) isolieren.



Reaktionen wie die Umsetzung von Aminen mit salpetriger Säure oder die Solvolyse von Estern verlaufen unter kinetischer Kontrolle. Die Bildungsgeschwindigkeit der Produkte und nicht deren Stabilität bestimmen in einer irreversiblen Reaktion die Zusammensetzung der Endprodukte. Im ersten Fall, bei der Umsetzung mit Lucas Reagenz, handelt es sich um eine thermodynamisch kontrollierte Reaktion. Die Produktzusammensetzung ist hier abhängig von der Stabilität der Endprodukte, die sich in einer grundsätzlich reversiblen Reaktion bilden,

und nicht von der Bildungsgeschwindigkeit. So entsteht bei der Umsetzung eines Gemisches der Chloride mit Lucas' Reagenz nach einer längeren Reaktionszeit das thermodynamisch stabilste Produkt, nämlich Buten-(1)-yl-(4)-chlorid (1)[5].

Von BRYLANTS[6] wurde, in Umkehrung dieser Reaktion, das 1-Chlor-(4)-methylpenten-(3) unter Einfluss von schwachen Basen in einer kinetisch kontrollierten Reaktion zu Dimethylcyclopropylcarbinol umgesetzt. Diese Cyclisierung einer Homoallylverbindung kann auch umgekehrt werden: Behandelt man Dimethylcyclopropylcarbinol mit Bromwasserstoffsäure[7a] oder Chlorwasserstoffsäure[7b], entstehen die entsprechenden 4-Methylpenten-(3)-yl-(1)-halogenide.

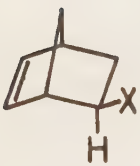
Dass sich Cyclopropylcarbinylverbindungen leicht unter thermodynamisch kontrollierten Bedingungen in die entsprechenden Homoallylverbindungen umlagern, wurde von HANACK und Mitarbeitern[2a)8)9)10] oft bestätigt.

Die Reaktionsprodukte, die bei Carbeniumreaktionen aus Cyclopropylcarbinyl-, Cyclobutyl- und Homoallylverbindungen entstehen, suchten zuerst DODSON und RIEGEL[11], sowie WINSTEIN und Mitarbeiter[12] zu erklären.

---

5) J.D. ROBERTS und R.H. MAZUR, J. Amer. chem. Soc. 73, 3542(1951).
6) P. BRYLANTS und A. DEWAEL, Bull.Sci. roy. Belg. (5) 14, 140 (1928); C.A. 22, 3883(1928).
7a) N. KISHNER und W. KLAWIKORDOW, J. russ. physik-chem. Ges. 43, 595(1911); O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 357, 65(1907); 360, 94(1908).
b) T.A. FAWORSKAJA und A.S. FRIDMANN, J.Gen. Chem. (U.S.S.R.) 15, 421(1945); C.A. 40, 4655(1946).
8) M. HANACK und K. GÖRLER, Chem. Ber. 96, 2121(1963).
9) M. HANACK und H. EGGENSPERGER, Liebigs Ann. Chem. 663, 31(1963).
10) S. KANG, Dissertation Tübingen 1964.
11) R.M. DODSON und B.M. RIEGEL, J. org. Chemistry 13, 424(1948).
12) S. WINSTEIN und A.H. SCHLESINGER, J. Amer. chem. Soc. 70, 3528(1948).

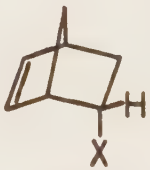
Bei der Cyclisierung von 1-Chlor-(4)-methylpenten-(3)[5] nahmen sie eine besondere Art von Zwischenstufe - ein "Hybrid Ion" bzw. ein "mesomeres Kation" an. WINSTEIN und Mitarbeiter[13] untersuchten die Reaktionsgeschwindigkeit der Acetolyse von exo-5-Norbornenyl-(3a,X=OBs), 2-Nortricyclyl-(3b,X=OBs) und endo-5-Norbornenyl-p-brombenzolsulfonat (3c,X=OBs). Aus dem Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten von 7000 : 2000 : 1 folgerten die Autoren eine 1,3-Wechselwirkung zwischen dem sich ausbildenden Carbeniumion und der Doppelbindung.



exo

(3a)

(3b)



endo

(3c)

Diese bei einer Homoallylumlagerung durch die 1,3 -Wechselwirkung zwischen den Elektronen einer Doppelbindung und einem Carbeniumion zustande kommende Ladungsdelokalisierung ("Homoallylresonanz")[14] gab Anlass zu zahlreichen kinetischen Untersuchungen.

So konnten BERGSTROM und SIEGEL[15] zeigen, dass Cyclopropylcarbinylbenzolsulfonat 10 mal schneller als Allylbenzolsulfonat und 1000 mal schneller als die entsprechende Homoallylverbindung solvolysiert. Die hohe Solvolysenkonstante wird hier auf den starken Nachbargruppeneffekt des Cyclopropanringes zurückgeführt.

---

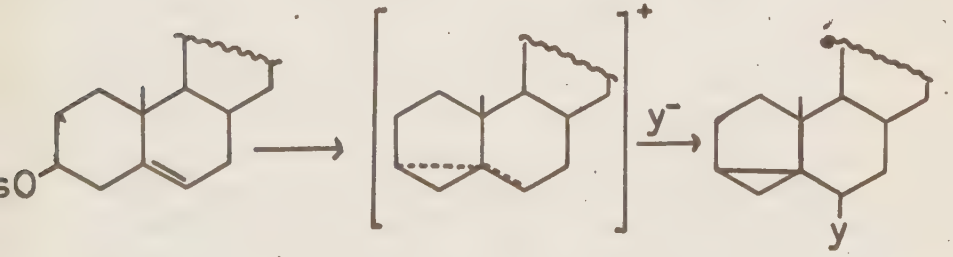
13) S. WINSTEIN, H.M. WALBORSKY und K. SCHREIBER, J. Amer. chem. Soc. 72, 5795(1950).

14) S. WINSTEIN und M. SIMONETTA, J. Amer. chem. Soc. 76, 18(1954)

15) C.G. BERGSTROM und S. SIEGEL, J. Amer. chem. Soc. 74, 145(1952)

Ein anderes Beispiel für eine derartige Nachbargruppenbeteiligung der Doppelbindung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Ionisierung fanden ebenfalls WINSTEIN und Mitarbeiter[16].

Hydrolyse und Methanolyse von Cholesterylacetat (4a,X=OAc) in Gegenwart von Kaliumacetat ergeben 3,5-Cyclocholesterylacetat (4c,Y=OAc) als Isomerisierungsprodukt. Die kinetischen Daten zeigen, dass 3-β-Cholesterylacetat (4a,X=OAc) 100 mal schneller solvolisiert als Cyclohexylacetat.



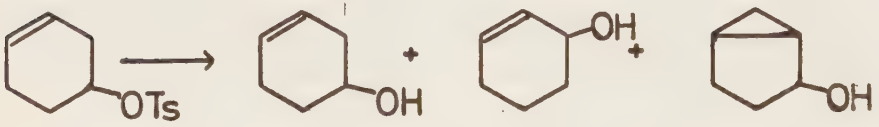
(4a) (4b) (4c)

Diese Ergebnisse führten die Autoren auf ein sich intermediär bildendes nichtklassisches Kation (4b) zurück[11)17)].

Umlagerungen cyclischer Homoallylverbindungen sind auch an anderen Systemen untersucht worden[2a)2b)]. Als Beispiel sei nur die von HANACK und Mitarbeitern[18)19)] durchgeführten

16) S. WINSTEIN und R. ADAMS, J. Amer. chem. Soc. 70, 838(1948).
17) S. WINSTEIN und E.M. KOSOWER, J. Amer. chem. Soc. 81, 4399 (1959).
18) M. HANACK und W. KEBERLE, Chem. Ber. 96, 2937(1963).
19) P.CH. KRAUSE, Dissertation Tübingen 1967.

Reaktionen an einem Cyclohexenylderivat erwähnt. Bei der Desaminierung, Acetolyse und Hydrolyse des Cyclohexen-3-ylamins bzw. - tosylates (5a), konnten neben Cyclohexen-2-ol (5c) und Cyclohexen-3-ol (5b) die isomeren Bicyclo (3.1.0.)-hexanole-2 (5d) gefunden werden.



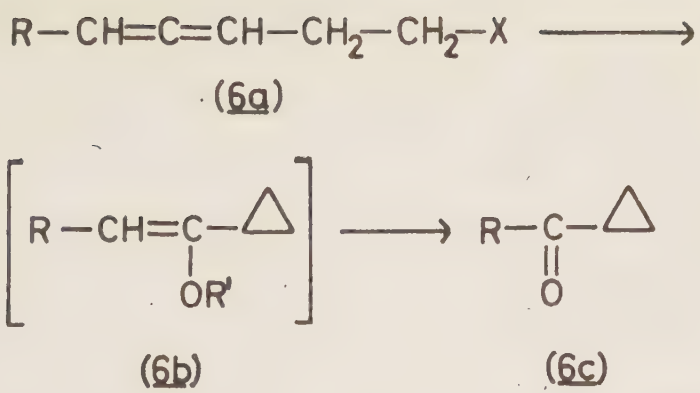
(5a) (5b) (5c) (5d)

Dass Cyclisierungsreaktionen, die unter Beteiligung einer Doppelbindung verlaufen, nicht allein auf Homoallylverbindungen beschränkt sind, konnte anhand von verschiedenen Beispielen gezeigt werden [20)21)22)23)], bei denen sich die Doppelbindung nicht in β-Stellung zu einem Carbeniumion befand.

Während die bisher kurz beschriebenen Umlagerungsreaktionen nur an Verbindungen mit einer isolierten Doppelbindung in günstiger Lage für eine Beteiligung an einer Carbeniumionenreaktion durchgeführt wurden, nahmen HANACK und HÄFFNER [24)25)] Untersuchungen an Systemen mit mehreren Doppelbindungen - Allenverbindungen - vor und konnten zeigen, dass auch Allenderivate eine der Homoallylumlagerung vergleichbare Reaktion ergeben. Allenverbindungen der Struktur (6a) bilden bei Carbeniumionenreaktionen Cyclopropylketone (6c).

---

20) S. WINSTEIN und P. CARTER, J. Amer. chem. Soc. 83, 4485(1961).
21) P.D. BARLETT, Liebigs Ann. Chem. 653, 45(1962).
22) R.G. LAWTON, J. Amer. chem. Soc. 83, 2399(1961).
23) P.D. BARLETT und S. BANK, J. Amer. chem. Soc. 83, 2591(1961).
24) M. HANACK und J. HÄFFNER, Chem. Ber. 99, 1077(1966)
25) J. HÄFFNER, Dissertation Tübingen 1965.



(6a) (6b) (6c)

Die Allenverbindung verhält sich dabei wie eine isolierte Doppelbindung. Als Primärprodukt der Umlagerung werden bei der Hydrolyse Enole der Struktur (6b,R=H) vorgeschlagen, die sofort zu Alkylcyclopropylketonen umlagern. Auch die bei der Acetolyse sowie Formolyse vermuteten Enolester (6b,R=CH_3CO bzw. HCO) konnten nicht isoliert werden. Die Umlagerung von Allenverbindungen ist insofern eine erstaunliche Reaktion, als zur Bildung der Cyclopropylketone ein sehr unbeständiges Vinylkation durchlaufen werden muss.

Umlagerungsreaktionen sekundärer Allenester zu Drei- und Vierringverbindungen wurden von BERTRAND und SANTELLI[26] beobachtet.

Untersuchungen an Systemen mit einer Dreifachbindung, die eine den Homoallylverbindungen vergleichbare Struktur aufweisen, sind von HANACK, HÄFFNER und HERTERICH[27] erstmals durchgeführt worden und sollen im Folgenden ausführlicher beschrieben werden.

---

26) M. BERTRAND und M. SANTELLI, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 259, 2251(1964).

27) M. HANACK, J. HÄFFNER und I. HERTERICH, Tetrahedron Letters (London) 1965, 875.

Es konnte gezeigt werden, dass Acetylenester bei Solvolysereaktionen eine der Homoallylumlagerung entsprechende Reaktion geben. Bei der Umsetzung des Tosylates und des β-Naphthylsulfonates von Pentin-(3)-ol-(1)(16a,X=OSO_2-$C_6H_4CH_3$, bzw.X=$OSO_2C_{10}H_7$) in Ameisensäure kam es zu einer Umlagerungsreaktion und zur Bildung von ungefähr 20% 2-Methylcyclobutanon (15d,R=CH_3) neben 1-2% Methylcyclopropylketon (15g, R=CH_3). Die restlichen Produkte bestanden aus nicht umgelagertem Pentin-(3)-ol-(1)(7e,R=CH_3), bzw. dessen Formiat (16a,R=CH_3, X=OCOH), sowie nicht näher identifizierten Kohlenwasserstoffen.

Diese Umlagerung war deswegen unerwartet, weil bei einer direkten Cyclisierungsreaktion des Carbeniumions mit der Dreifachbindung zur Bildung des Cyclobutanons ein gespanntes, daher instabiles Vinylkation (15b) durchlaufen werden musste.

Wie bei der Homoallylumlagerung beobachtet wird, hängt die Produktzusammensetzung einer Solvolysereaktion stark von dem verwendeten Lösungsmittel ab. Beim Gebrauch eines Lösungsmittels hoher Nucleophilie und geringer Ionisierungsstärke kommt es zu keiner Umlagerung. Dies zeigten die Hydrolyse, Methanolyse und Acetolyse des Pentin-(3)-yl-(1)-p-toluolsulfonates, bei denen im Wesentlichen durch SN_2-Substitution dessen Methyläther, bzw. dessen Acetat gebildet wurden. Eine praktisch vollständige Umlagerung zum 2-Methylcyclobutanon bei Verkürzung der Reaktionszeit gelang dadurch, dass Trifluoressigsäure auf Grund ihrer hohen Ionisierungsstärke und ihrer sehr viel geringeren Nucleophilie als Solvens verwendet wurde.

Durch Einsetzen des Pentin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonates (16a,R=CH_3,X=OSO_2m-$C_6H_4NO_2$), bzw. des Pentin-(3)-yl-(1)-3,5-dinitrobenzolsulfonates (16a,R=CH_3,X=OSO_2-3,5-$C_6H_3(NO_2)_2$), konnte eine Erhöhung der Ausbeute erreicht werden. Das Hexin-(3)-yl-(1)-system reagierte in gleicher Weise zum

2-Äthylcyclobutanon. Damit wurde ein einfacher Syntheseweg für die sonst schwer zugänglichen 2-Alkylcyclobutanone aufgezeigt[28].

HANACK und HERTERICH schlugen auf Grund der bisherigen experimentellen Ergebnisse für den Mechanismus der Cyclisierungsreaktion eine anchimere Beteiligung der Dreifachbindung vor. Eine Primäraddition des Lösungsmittels an die Dreifachbindung konnte einerseits durch die Bildung von Methylcyclopropylketon bei der Solvolyse von Pentin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat unter Zusatz katalytischer Mengen Quecksilber-(II)-acetat[29] und andererseits durch die Umsetzung des Pentin-(3)-ols-(1) mit Säuren ausgeschlossen werden; bei der Reaktion des Alkohols mit Ameisen- und Trifluoressigsäure konnte nach der Verseifung nur Pentin-(3)-ol-(1) isoliert werden, dagegen kein auf Addition von Säure an die Dreifachbindung deutendes Produkt.

Im Gegensatz hierzu lagerte das Butin-(3)-yl-(1)-3,5-dinitrobenzolsulfonat (16a, R=H, X=OSO_2-3,5-$C_6H_3(NO_2)_2$) nur zu 20% zum Cyclobutanon um[30]. Dies wird auf das Fehlen eines Alkylsubstituenten zurückgeführt, der einen induktiven Effekt auf die Dreifachbindung ausübt.

Der stark induktive Effekt einer Phenylgruppe führte bei der Trifluoracetolyse und Formolyse des 4-Phenylbutin-(3)-yl-(1)-p-toluolsulfonates, bzw. des -brombenzolsulfonates (16a, R=C_6H_5, X=$OSO_2C_6H_4CH_3$, bzw. X=$OSO_2C_6H_4Br$) zur Bildung des Umlagerungsproduktes Phenylcyclopropylketon[31][32]. Für den Mechanismus dieser Cyclisierungsreaktion muss als Primärschritt eine Addition des Lösungsmittels an die Dreifachbindung angenommen werden.

---

28) M. HANACK und I. HERTERICH, Tetrahedron Letters (London) 1966, 3847.

29) M. HANACK, I. HERTERICH und V. VÖTT, Tetrahedron Letters (London) 1967, 3871.

30) K. HUMMEL, Diplomarbeit 1968.

31) I. HERTERICH, Dissertation Tübingen 1967.

32) H.R. WARD und P.D. SHERMAN jr., I.Amer.chem.Soc. 89, 1962(1967).

In neuer Zeit wurde von HANACK und Mitarbeiter[33] gezeigt, dass auch cyclische Acetylenverbindungen bei Carbeniumionenreaktionen in der Lage sind, unter Beteiligung der Dreifachbindung zu cyclischen Produkten zu reagieren. So entstand bei der Acetolyse von Cyclodecin-(5)-yl-(1)-p-toluolsulfonat ausschliesslich Dekalon.

33) M. HANACK und A. HEUMANN, unveröffentlichte Versuche.

II. AUFGABE DER VORLIEGENDEN ARBEIT

Die am Pentin-(3)-yl-(1)-(16a,R=CH_3) und Hexin-(3)-yl-(1)-system (16a,R=C_2H_5) gefundenen Umlagerungen sollten auf 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-ester(16a,R=i-C_3H_7) übertragen werden, um zu prüfen, ob diese Reaktion zu verallgemeinern ist. Hierzu sollte zunächst der Alkohol 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) synthetisiert werden.

Während bisher nur primäre Homopropargylderivate cyclisiert worden sind, sollte erstmalig der Versuch unternommen werden, auch einen sekundären Acetylenester zu cyclisieren. Dazu wurde das Hexin-(4)-yl-(2)-derivat (12a) ausgewählt, wobei zunächst eine gangbare Synthese für den Ausgangsalkohol Hexin-(4)-ol-(2) (10c) gefunden werden musste.

Im Zusammenhang mit der Umlagerung eines sekundären Esters interessierte besonders die Frage, ob die Cyclisierung stereospezifisch erfolgt, oder ob ein Gemisch von cis- und trans-2,3-Dimethylcyclobutanon gebildet wird.

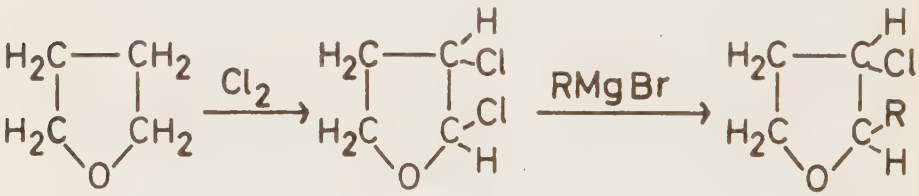
Weiterhin sollte geprüft werden, ob auch sekundäre, an der Acetylenbindung nicht substituierte Derivate cyclisiert werden können, wobei 3-substituierte Cyclobutanone zu erwarten waren.

Eingehend sollte der Mechanismus der Umlagerung studiert werden und zwar dadurch, dass einerseits Quecksilberzusätze vorgenommen wurden. Weiterhin sollte, um eine Primäraddition des Solvens auszuschliessen, die Solvolyse eines geeigneten primären Homopropargylderivates über den ganzen Verlauf mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie verfolgt werden. Zur Klärung der Frage, ob die Cyclisierung zunächst zu einem instabilen Zwischenprodukt mit Cyclopropanstruktur führt, das dann in ein Cyclobutanderivat umlagert, sollte ein Pentin-(3)-d_2-(1)-yl-(1)-derivat synthetisiert und solvolysiert werden. Aus der Deuteriumverteilung im entstehenden 2-Methylcyclobutanon wurden wichtige Rückschlüsse auf den Mechanismus erwartet.

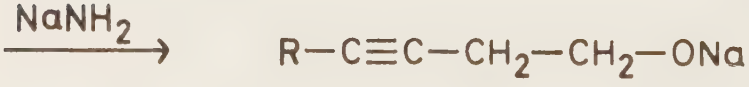
III. 5-METHYLHEXIN-(3)-YL-(1)-VERBINDUNGEN

Darstellung von 5-Methylhexin-(3)-ol-(1)(7e,R=i-C_3H_7)

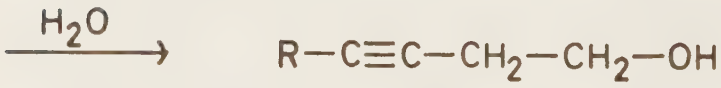
Der Acetylenalkohol wurde nach einer Vorschrift von ANSELL[34] in einem mehrstufigen Prozess durch Umsetzung von cis-2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofuran mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak hergestellt.



(7a) (7b) (7c)



(7d)



(7e)

Die Chlorierung des Tetrahydrofurans (7a) wurde unter wasserfreien Bedingungen durchgeführt und das Dichlorprodukt (7b) durch Umsetzung mit einer Isopropylmagnesiumbromidlösung in cis- und trans-2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofuran (7c,R=i-C_3H_7) überführt. Da das cis-Isomere, gemäss der

34) M.F. ANSELL und S.S. BROWN, J.chem.Soc.(London)1957,1788.

Auwers-Skita-Regel, einem um 15° höheren Siedepunkt aufwies, konnte es relativ einfach durch Destillation vom trans-Isomeren abgetrennt werden. Das gaschromatographisch einheitliche cis-2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofuran wurde mit frisch bereitetem Natriumamid in flüssigem Ammoniak zur Reaktion gebracht.

Die Ausbeute an 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) (7e, R=i-C_3H_7) betrug 27%. Der von CROMBIE[35] angegebene Wert von 17% wurde wahrscheinlich übertroffen, weil die Reaktionsdauer wenigstens verdoppelt, ausserdem auf die Zugabe von Äther bei der Abspaltung in flüssigem Ammoniak verzichtet wurde.

Die Umsetzung von β-Halogenäther mit Natriumamid ist eine einfache Reaktion zur Darstellung von Acetylenalkoholen. Die Bildung der Acetylenverbindung verläuft dabei in einem zweistufigen Prozess[36]. Durch Einwirkung des Natriumamids kommt es zur Abspaltung von Chlorwasserstoff, die durch die trans-Lage von H und Cl im cis-Isomeren begünstigt ist. Unter Abspaltung eines Protons und Ringöffnung bildet sich anschliessend das Natriumsalz des Acetylenalkohols (7d).

Solvolysereaktionen

Unter "Solvolyse" versteht man die Spaltung eines Moleküls durch ein Lösungsmittel in zwei entgegengesetzt geladene Ionen, die sich unter Einwirkung des Solvens weiter verändern.

Auf den ersten Blick scheinen Solvolysereaktionen dem Typus SN_1 der Ingold'schen Systematik anzugehören. Eine genauere Analyse zeigt jedoch, dass sich dabei Vorgänge abspielen

35) L. CROMBIE, J. GOLD, S.H. HARPER und B.J. STOKES, J.chem.Soc.(London)1956,136.

36) G. EGLINTON, E.R.H. JONES und M.C. WHITING, J.chem.Soc. (London)1952,2873.

können, bei denen nicht mehr scharf zwischen SN_1-und SN_2-Mechanismus unterschieden werden kann. SN_1- und SN_2-Typ sind Grenzfälle, die allerdings, besonders was den SN_2-Typ anbetrifft, oft als praktisch "rein" angesehen werden können[37].

Vereinfacht und systematisierend kann man eine Solvolysereaktion jedoch in folgender Weise betrachten: Der erste Schritt besteht in einer Kryptoionenreaktion, die zu einem Carbeniumion führt. Dies ist zugleich der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Solvolyse.

Die Kryptoionisierung wird eingeleitet durch die Anlagerung meist zweier Lösungsmittelmoleküle an das zu solvolysierende Molekül. Dadurch wird als Übergangszustand ein "Prädissoziationszustand" erreicht, in welchem die Bindungen im Molekül von zwei Seiten her gelockert sind. Dieser Schritt, einer SN_2-Reaktion vergleichbar, unterscheidet sich aber dadurch von einer normalen bimolekularen Reaktion, dass Lösungsmittelmoleküle und nicht Ionen das angreifende Agens sind. Aus diesem "Prädissoziationszustand" heraus sind als Folgereaktion Substitutionsreaktionen unter Walden'scher Umkehr wie bei einer normalen SN_2-Reaktion oder unter Racemisierung möglich.

Das Carbeniumion, das sich über diese Kryptoionenreaktion ausbildet, kann nun auf verschiedene Weisen weiterreagieren:

a) Das Lösungsmittel reagiert mit dem Carbeniumion unter Abspaltung eines Protons. Mit Wasser wird z.B. ein Alkohol, mit Alkohol ein Äther und mit einer Säure ein Ester gebildet. (SN_1-Reaktion).
b) Auf Grund der günstigen Lage des Carbeniumions kann in einem offenkettigen Homoallylsystem Umlagerung zu cyclischen Produkten, in einem gespannten cyclischen System Ringerweiterung oder die Ausbildung einer offenkettigen Verbindung eintreten.
c) Zusätzlich erfolgt in einer monomolekularen Reaktion Abspaltung eines Protons unter Bildung ungesättigter Kohlenwasserstoffe (E_1-Reaktion).

---

37) Vergl. W. HÜCKEL, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, Akad. Verlagsgesellschaft Leipzig 1961, S.765.

Für eine Homoallylumlagerung hängt daher der Mechanismus der Cyclisierung und die Zusammensetzung der Produkte stark von dem verwendeten Lösungsmittel ab. Sollen, wie in der vorliegenden Arbeit, Umlagerungsreaktionen erreicht werden, so muß der Mechanismus bevorzugt nach SN_1, also über ein Carbeniumion verlaufen. Da die Dielektrizitätskonstante des verwendeten Solvens einen entscheidenden Einfluss auf den Ionisierungsvorgang hat und somit auf die Geschwindigkeit, mit der das Carbeniumion gebildet wird, gibt es für eine günstige Umlagerungsreaktion zwei Kriterien an das Lösungsmittel: Hohe Ionisierungsstärke und geringe Nucleophilie. Wasser oder Methanol führen z.B. auf Grund ihrer hohen Nucleophilie, Aceton oder Essigsäure wegen ihrer geringen Ionisierungsstärke, bevorzugt zu einer SN_2-Reaktion. Ameisensäure dagegen besitzt neben geringen, mit Essigsäure vergleichbaren nucleophilen Eigenschaften eine wesentlich höhere Ionisierungsstärke und ermöglicht einen hohen Anteil an SN_1-Reaktion. Als Solvens bei fast allen Solvolysereaktionen diente Trifluoressigsäure, die auf Grund ihrer hohen Dielektrizitätskonstanten und ihrer sehr geringen Nucleophilie den theoretischen Anforderungen weitgehend entsprach.

Ester des 5-Methylhexin-(3)-ols-(1) (7e, R=i-C_3H_7)

Dass auch der abdissoziierende Teil des zur Solvolyse verwendeten Esters einen entscheidenden Einfluss auf die Bildungsgeschwindigkeit des Carbeniumions hat, ist leicht einzusehen. Üblicherweise werden bei Solvolysereaktionen p-Toluol- und p-Brombenzolsulfonsäureester der Alkohole eingesetzt, da sie leicht ein Carbeniumion auszubilden vermögen. Durch Einführung elektronegativer Gruppen in den austretenden Teil des Esters (der "leaving group") kann durch deren induktiven Effekt eine raschere Ablösung des Restes und somit eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit erreicht werden. STREITWIESER[38] konnte zeigen, dass das m-Nitrobenzolsulfonat des Methanols im Bezug auf das p-Toluolsulfonat des Methanols 17mal schneller reagiert.

38) A. STREITWIESER jr., Solvolytic Displacement Reactions, McGraw-Hill Book Company 1962, S.82.

Bei allen Solvolysen wurde daher das m-Nitrobenzolsulfonat verwendet.

Zur Darstellung von 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat (16a, R=i-C_3H_7, X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) wurde 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) (7e) in wasserfreiem Pyridin gelöst und bei 0° mit einer äquimolaren Menge m-Nitrobenzolsulfochlorid umgesetzt. Das Derivate konnte durch Umlösen in Äther bei -70° gereinigt werden.

Um die bei den Solvolysen entstehende Sulfonsäure abzufangen, wurde bei allen Trifluoracetolysen mit Natriumtrifluoracetat bei den Hydrolysen mit Pyridin gepuffert. Zwar finden auch bei ungepufferten Solvolyseansätzen Umlagerungsreaktionen zu cyclischen Verbindungen statt, gepufferte oder nicht gepufferte Ansätze unterscheiden sich indes in der Ausbeute und in der Produktzusammensetzung. Die entstehende Sulfonsäure katalysiert vermutlich die Polymerisation der Acetylenderivate. Dadurch wird die Ausbeute an destillierbaren Produkten wesentlich kleiner.

Trifluoracetolyse

Die gepufferte Solvolyse von 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat in Trifluoressigsäure wurde 5 Tage lang bei 50° durchgeführt. Ähnlich den Versuchen von HÄFFNER und HERTERICH[27)28)] mit Pentin-(3)- und Hexin-(3)-derivaten konnte eine Cyclisierung zum 2-Isopropylcyclobutanon nachgewiesen werden. Die relative Ausbeute - durch gaschromatographische Analyse ermittelt - betrug 97%, die absolute Ausbeute jedoch nur 27%[+)].

Die schlechte absolute Ausbeute dürfte auf die Aufarbeitungsweise zurückzuführen sein. Bei der Neutralisation der Trifluoressigsäure mit Natronlauge sind trotz Kältebad Verluste an dem sehr flüchtigen Vierringketon unvermeidbar.

+) Die in dieser Arbeit unter dem Begriff der "relativen Ausbeute" angegebenen Werte beziehen sich auf die gaschromatographischen Analysen der Destillate. Die absolute Ausbeute ergibt sich aus dem Wert der relativen Ausbeute im Bezug auf die Ausbeute der Destillation.

2-Isopropylcyclobutanon wurde wie folgt charakterisiert:

a) Der Siedepunkt stimmte mit dem von LEBEDEW[39] angegebenen überein.

b) In dem durch präparative Gaschromatographie nochmals gereinigten Keton lag die (C=O)-Valenzschwingung bei 1782 cm^{-1}, deren hohe Lage für Cyclobutanone charakteristisch ist[40)41)].

c) Zur weiteren Identifizierung diente das Semicarbazon, dessen Schmelzpunkt dem LEBEDEWS[39] entsprach.

Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz

Quecksilberkatalisierte Additionen an die Dreifachbindung sind vielfach nachgewiesen worden [42)43)]. HERTERICH[31] hatte durch Zugabe katalytischer Mengen an Quecksilber-(II)-acetat bei der Solvolyse von Pentin-(3)-yl-(1)-derivaten überwiegend Methylcyclopropylketon erhalten.

Die Solvolyse von 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat (16a, R=i-C_3H_7, X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) wurde daher unter Zusatz von 0,07% Quecksilber-(II)-acetat wiederholt. Neben 11% nicht näher identifizierten Kohlenwasserstoffen und 23% 2-Isopropylcyclobutanon wurden, wie die gaschromatographische Analyse zeigte, als neues Hauptprodukt 66% Isopropylcyclopropylketon gebildet. Die Ketone wurden durch präparative Gaschromatographie getrennt und auf Grund ihrer IR-Spektren charakterisiert.

---

39) S. LEBEDEW, J.Russ.Phys.-Chem.Ges. 43,820(1911),C.1911, II,1915.

40) L.J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, Darmstadt 1966, 2. Auflage S.116.

41) vergl. J.M. CONIA und J. GORE, Bull.Soc.chim.France 1963,726.

42) G.F. HENNION und J.A. NIEUWLAND, J.Amer.chem.Soc. 56,1802 (1934).

43) M. MIOCQUE, N.M.HUNG und V.Q.YEN, Ann.chim.(Paris)8, 157 (1963).

Durch die Zugabe von Quecksilber-(II)-acetat wurde Trifluoressigsäure an die Acetylengruppierung addiert, die Dreifachbindung damit in eine Zweifachbindung überführt, wodurch bei der anschliessenden Carbeniumreaktion als Hauptprodukt Isopropylcyclopropylketon entstand.

Diese Reaktion hat präparative Bedeutung; kann doch durch einfache Änderung der Reaktionsbedingungen die Umlagerung in eine andere Richtung geleitet werden. Dass diese Umlagerung zu Cyclopropylketonen aber auch wichtige Rückschlüsse auf den Mechanismus der Cyclisierungsreaktion von Acetylenverbindungen überhaupt zulässt, wird noch an anderer Stelle gezeigt werden. (s.S. 54)

Umsetzung von 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) mit Trifluoressigsäure unter Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz

Nachdem eine quecksilberkatalysierte Addition des Solvens an die Dreifachbindung von 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat (16a,R=i-C_3H_7,X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) möglich war, sollte untersucht werden, ob der Alkohol unter gleichen Bedingungen auch Trifluoressigsäure an die Dreifachbindung addiert.

Von Interesse bei dieser Reaktion mit dem Alkohol war, ob die Addition der Trifluoressigsäure bevorzugt an einem Kohlenstoffatom der Dreifachbindung stattfinden würde, oder an beiden. 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) (7e,R=i-C_3H_7) wurde dazu mit 0,3 Mol % Quecksilber-(II)-acetat in Trifluoressigsäure unter Solvolysebedingungen umgesetzt. Statt des erwarteten Ketols oder auch zweier Ketole wurden im Destillat durch gaschromatographische Analyse neben 20% nicht identifizierten Kohlenwasserstoffen 28% 2-Isopropyl-(4,5)-dihydrofuran (8c) und 52% 2-Isopropylentetrahydrofuran nachgewiesen.

Angaben über die erwarteten Ketole 1-Hydroxy-(5)-methylhexanon-(4) und 1-Hydroxy-(5)-methylhexanon-(3) waren in der Literatur nicht zu finden. Dagegen wurde von LIPP[44] bei der Darstellung

44) A. LIPP, Ber.dtsch.chem.Ges. 22,1196(1889).

von 1-Hydroxypentanon-(4) beobachtet, dass der Ketoalkohol schon bei langsamer Destillation oder unter dem Einfluss von Alkali in ein ungesättigtes γ-Glycol überging, aus dem über eine Wasserabspaltung Furane gebildet wurden. Wie theoretisch denkbar, wurden zwei verschiedene cyclische Äther, 2-Methyl-(4,5)-dihydrofuran und 2-Methylentetrahydrofuran gefunden.

BERGMANN und MICKELEY[45] konnten die Beobachtung LIPPS[44] bestätigen. Sie erhielten bei der Darstellung von 1-Hydroxyhexanon-(5) statt des Ketoalkohols bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck das 2-Methyldihydropyran. Den ungesättigten Charakter des Endproduktes konnten sie durch die Leichtigkeit beweisen, mit der Brom addiert wurde. LINNEL und MELUISH[46] haben in einer späteren Arbeit nocheinmal das chemische Verhalten der Ketoalkohole 1-Hydroxypentanon-(4) und 1-Hydroxyhexanon-(5) eingehend studiert, um die Analogie dieser Verbindungen mit Ketofuranosen und Ketopyranosen nachzuweisen. Beim Erhitzen verloren beide Alkohole ein Mol Wasser unter Bildung des 2-Methyldihydrofurans bzw. des 2-Methyldihydropyrans. Unter dem Einfluss von methanolischer Salzsäure gingen die cyclischen Äther in cyclische Methyllactolide über, deren leichte Bildung auf diesem von LINNEL und MELUISH[46] beschriebenen Wege von CRIEGEE[47] bestätigt wurde.

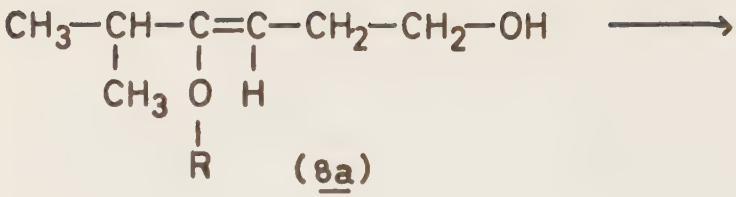
Die Bildung von 2-Isopropyl-(4,5)-dihydrofuran (8c) und 2-Isopropylentetrahydrofuran (8d) dürfte auf ähnliche Weise eingetreten sein. Durch die Quecksilberkatalyse wurde der Trifluoracetatrest in 4-Stellung an die Dreifachbindung unter Ausbildung eines Enolesters (8a) addiert. Der bei der Verseifung gebildete Enolalkohol (8b) ging unter Wasserabspaltung in die isomeren cyclischen Äther über, wobei das 2-Isopropylentetrahydrofuran (8d) als stabilere Form bevorzugt gebildet wurde.

---

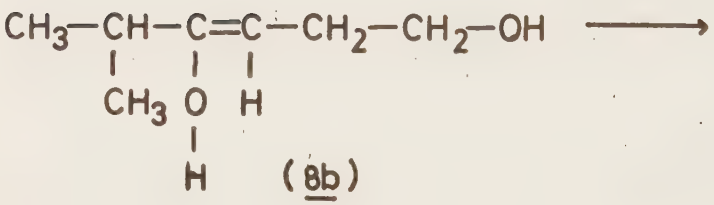
45) M. BERGMANN und A. MICKELEY, Chem.Ber. 55, 1396(1922).

46) W.H. LINNEL und B.W. MELUISH, Quart.J.Pharmc.Pharmacol. 3,40(1930); C.1930,II, 3262.

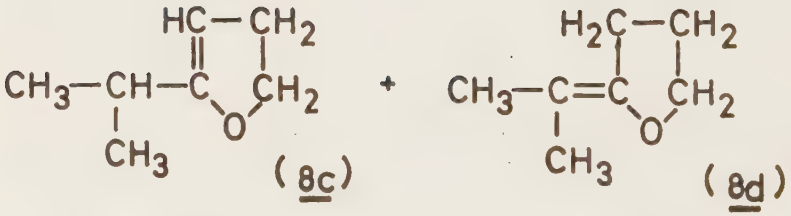
47) R. CRIEGEE und W. SCHNORRENBERG, Liebigs Ann.Chem.560,146 (1948).



(8a)



(8b)



(8c) + (8d)

Trifluoressigsäure war, wie aus den Endprodukten ersichtlich, in 4-Stellung des Alkohols addiert worden. Die Reaktion half damit die Bildung von Cyclopropylketonen als Hauptprodukt bei der Solvolyse von Acetylenester unter Zusatz von Quecksilber-(II)-acetat zu erklären (vergl. Formelbild 16).

IV. HEXIN-(3)-YL-(1)-VERBINDUNGEN

Um zu untersuchen, ob die quecksilberkatalysierte Solvolyse von Acetylenester ganz allgemein zu Cyclopropylketonen als Hauptprodukt führt, wurde auch Hexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat (16a, $R=C_2H_5$, $X=OSO_2$-m-$C_6H_4NO_2$) mit Quecksilbersalz unter Solvolysebedingungen umgesetzt.

Die Darstellung des Hexin-(3)-ols-(1) (7e, $R=C_2H_5$) erfolgte nach der von CROMBIE[48] angegebenen Vorschrift durch Umsetzung von 2-Äthyl-(3)-chlortetrahydrofuran mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak[++].

Die Trifluoracetolyse des m-Nitrobenzolsulfonates von Hexin-(3)-ol-(1) mit 0,3 Mol % Quecksilber-(II)-acetat führte nach 5 Tagen Reaktionszeit bei 50° zu 90% Äthylcyclopropylketon neben 10% 2-Äthylcyclobutanon, wie die gaschromatographische Analyse ergab.

Die Ketone konnten durch präparative Gaschromatographie nicht getrennt werden, jedoch wurde ihre Bildung bei der gaschromatographischen Analyse durch Vergleichsuntersuchungen mit Proben von authentischem Äthylcyclopropylketon und 2-Äthylcyclobutanon bewiesen. Ausserdem wurden in dem IR-Spektrum des Gemisches die charakteristischen Banden der IR-Spektren von Äthylcyclopropylketon und 2-Äthylcyclobutanon gefunden.

++) Versuche von I. HERTERICH, Dissertation Tübingen 1967.

48) L. CROMBIE und S.H. HARPER, J.chem.Soc. (London)1950,1714.

V. PENTIN-(4)-YL-(2)-VERBINDUNGEN

Darstellung von Pentin-(4)-ol-(2) (9d)

Pentin-(4)-ol-(2) ist von POMERANTZ[49] über die Mononatriumacetylenverbindung durch Umsetzung mit Propylenoxid in flüssigem Ammoniak in 38 proz. Ausbeute hergestellt worden. HÄFFNER[25] hat jedoch bei der Synthese von Pentin-(3)-ol-(1) nach einer Vorschrift von SCHULTE[50] durch Umsetzung der Natriumacetylenverbindung mit Äthylenoxid in flüssigem Ammoniak trotz Variation der Reaktionsbedingungen den Alkohol nur in 20 proz. Ausbeute isolieren können. Im Wesentlichen hatten sich bei der Reaktion höher siedende Produkte gebildet. Eine Synthese, ausgehend von der Natriumacetylenverbindung, versprach daher keine gute Ausbeute. Die Umsetzung von Acetylengrignardverbindungen mit Äthylenoxid oder Propylenoxid zur Synthese von Acetylenalkoholen wird von RAPHAEL[51] als ungünstig beschrieben.

Dagegen ist die Umsetzung einer Acetylen-metallorganischen Verbindung mit einer Carbonylverbindung ein präparativ einfacher und in guten Ausbeuten verlaufender Syntheseweg. HENBEST[52] hat gezeigt, dass Propargylbromid in einer Reformatzky-Reaktion mit einer ganzen Reihe von Carbonylverbindungen zu β,γ-Acetylenalkoholen umgesetzt werden kann; an Aldehyden wurde Benzaldehyd, Butylaldehyd, an Ketonen Cyclohexanon, Aceton u.a. verwendet.

Es wurde daher Propargylbromid mit Acetaldehyd und Zink direkt zur Reaktion gebracht. Als Lösungsmittel für die metallorganische Verbindung diente abs. Tetrahydrofuran, in weiteren Ansätzen auch abs. Äther. Das Acetaldehyd wurde durch

---

49) P. POMERANTZ, A. FOOKSON, T.W. MEARS, S. ROTHBERG und F.L. HOWARD, J.Res.nat.Bur.Standarts 52,51(1954);C.1954,3823.

50) K.E. SCHULTE und K.P. REISS, Chem.Ber.87,964(1954)

51) R.A. RAPHAEL, Acetylenic Compounds in Organic Synthesis, Butterworths, London 1955, S.10.

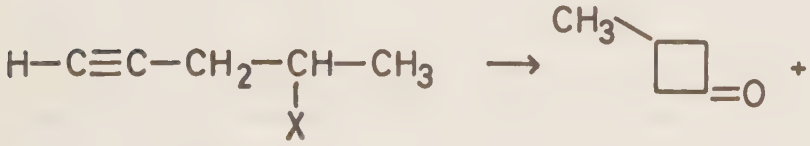
52) H.B. HENBEST, E.R.H. JONES und J.M.S. WALLS,J.chem.Soc. (London)1949,2696.

Depolymerisation und Destillation von Paraldehydanteilen befreit. Die Zinkspäne wurden durch Salzsäure angeätzt und mit Sublimatlösung amalgamiert. Pentin-(4)-ol-(2) (9d) entstand in 37 proz. Ausbeute. Die Struktur wurde durch das IR-Spektrum bestätigt. Ausserdem wurde das p-Toluolsulfonat des sekundären Alkohols hergestellt, dessen Schmelzpunkt mit dem in der Literatur angegebenen übereinstimmte[53].

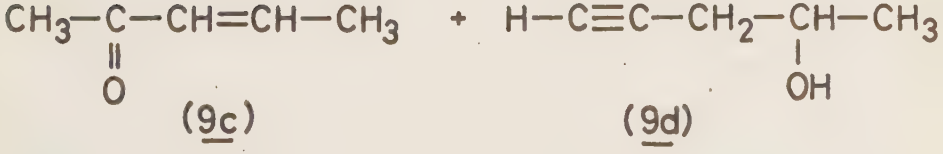
Aus dem Alkohol wurde in üblicher Weise das m-Nitrobenzolsulfonat gewonnen.

Trifluoracetolyse

Pentin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat (9a, $X=OSO_2m\text{-}C_6H_4NO_2$) wurde unter Zusatz von Natriumtrifluoracetat 10 Tage lang bei 50° in Trifluoressigsäure solvolysiert. Es wurden 19% 3-Methylcyclobutanon (9b), 43% Penten-(3)-on-(2) (9c) und 38% Pentin-(4)-ol-(2) (9d) als Reaktionsprodukte gaschromatographisch bestimmt.



(9a) (9b)



(9c) (9d)

53) G. EGLINTON und M.C. WHITING, J.chem.Soc.(London)1950,3650.

Die Verbindungen wurden nach Trennung durch präparative Gaschromatographie mit Hilfe der IR-Spektren und, soweit erforderlich, der NMR-Spektren einwandfrei identifiziert (siehe Experimenteller Teil).

Der Anteil an Cyclisierungsprodukt bei dieser Solvolyse des sekundären Acetylenester war im Vergleich zu einem primären Ester gering. Immerhin wurden noch ca. 20% 3-Methylcyclobutanon gebildet (9b).

Die geringe Cyclisierungstendenz muss einmal auf das Fehlen einer Alkylgruppe an der Dreifachbindung zurückgeführt werden. Ein Substituent erhöht durch seinen induktiven Effekt die Reaktionsfähigkeit der Dreifachbindung und damit den Anteil an Cyclisierungsprodukt. Dass sich eine Verbindung mit einer endständigen Dreifachbindung prinzipiell reaktionsträger verhält als die entsprechende disubstituierte Acetylenverbindung, konnten HATCH und CHIOLA[54] zeigen. Sie wiesen nach, dass 1-Chlor-(2)-butin mit Natriumjodid in Aceton um 50% schneller reagiert, als 3-Chlor-(1)-propin.

Andererseits entsteht bei dieser Solvolysereaktion ein sekundäres, im Vergleich zu einem primären, stabileres Carbeniumion.
Ein Carbeniumion mit einer langen "Lebensdauer" kann besser von den Lösungsmittelmolekülen "frei"-kommen, die zur Trennung des Esters in entgegengesetzt geladene Ionen nötig sind. Der induktive Effekt dieser "freien" positiven Ladung des Carbeniumions und der starke induktive Effekt der elektronensaugenden Estergruppierung bewirken eine Polarisierung der Dreifachbindung. Als Folge davon tritt die Addition eines Trifluoracetatrestes an das C_4-Atom und eines Protons an das C_5-Atom ein. Eine Cyclisierung zu einem Vierringketon ist damit nicht mehr möglich.

Das Carbeniumion wird durch die Abspaltung eines Protons in α-Stellung unter Ausbildung einer zusätzlichen π-Bindung stabilisiert (E_1-Reaktion). Bei der Aufarbeitung wird durch

---

54) L.F. HATCH und V. CHIOLA, J.Amer.chem.Soc.73,360(1951).

Zugabe von Lauge das Enoltrifluoracetat verseift, das entstehende Enol geht in das ungesättigte Keton (9c) über.

Dass bei dieser Solvolysereaktion 38% Ausgangsalkohol gebildet werden, kann durch einen hohen SN_2-Anteil erklärt werden. Wie schon eingangs ausgeführt wurde, kann eine reine SN_1- oder SN_2-Reaktion nur in seltenen Fällen beobachtet werden. Viel häufiger treten dagegen "Grenzfälle" dieser beiden Reaktionen auf.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass die meisten Solvolysen von sekundären Alkylhalogeniden als typische "Grenzfälle" bezüglich ihres Reaktionsmechanismus beschrieben wurden[55].

Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz

Ein Solvolyseansatz von Pentin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat (9a, $X=OSO_2\text{-m-}C_6H_4NO_2$) wurde unter Zusatz von Quecksilber-(II)-acetat zur Reaktion gebracht. Als Solvolyseprodukt wurde neben wenig Kohlenwasserstoffen nur Penten-(3)-on-(2) (9c) gefunden. Durch Änderung der Reaktionsbedingungen trat auch hier eine veränderte Produktzusammensetzung auf. Über die durch Quecksilbersalz katalysierte Addition des Solvens wurde in einer E_1-Reaktion das ungesättigte Keton gebildet (s.S. 47).

Penten-(3)-on-(2) konnte durch das IR- und NMR-Spektrum sicher identifiziert werden. Als weiterer Nachweis wurde in einem kleinen Ansatz Penten-(3)-on-(2) mit Lithiumaluminiumhydrid zu trans-Penten-(3)-ol-(2) reduziert und mit einem authentischen Präparat von Penten-(3)-ol-(2) gaschromatographisch verglichen.

---

55) A. STREITWIESER jr., Solvolytic Displacement Reactions, McGraw-Hill Book Company 1962, S.61.

VI. HEXIN-(4)-YL-(2)-VERBINDUNGEN

Darstellung von Hexin-(4)-ol-(2) (10c)

Die Darstellung des für das Studium der Stereospezifität der Umlagerung von Acetylenester erforderlichen Hexin-(4)-ols-(2) (10c) gestaltete sich als sehr schwierig. Der Acetylenalkohol ist von JULIA und Mitarbeitern[56] durch Umsetzung der Propinnatriumverbindung und Propylenoxid in flüssigem Ammoniak in nur 5 proz. Ausbeute hergestellt worden. Diese Reaktion war als Syntheseweg deshalb nicht geeignet.

1. Syntheseweg

Da mit der Umsetzung einer Propargylzinkbromid-Verbindung mit Acetaldehyd bei der Darstellung von Pentin-(4)-ol-(2) (9d) gute Erfahrung auch bezüglich der Ausbeute gemacht worden war (s.S. 22), wurde ein ähnlicher Syntheseweg für Hexin-(4)-ol-(2) (10c) ausgearbeitet:
Das Homologe des Propargylbromids, 1-Brombutin-(2), konnte durch Bromierung des von SCHULTE[50] beschriebenen Butin-(2)-ols-(1) dargestellt werden[50]. Die Umsetzung von 1-Brombutin-(2) mit Zink und Acetaldehyd musste zu Hexin-(4)-ol-(2) (10c) führen.

Butin-(2)-ol-(1)

Aus Äthylbromid und Magnesium wurde in abs. Äther eine Grignardlösung bereitet. Durch Einleiten von gasförmigem Propin[+++] wurde eine Propin-(1)-yl-(1)-magnesiumbromidlösung erhalten, die mit gasförmigem, durch Depolymerisation von Paraformaldehyd hergestelltem, Formaldehyd zur Reaktion gebracht wurde. Die Hydrolyse des Reaktionsproduktes ergab 21% Butin-(2)-ol-(1).

---

56) M. JULIA, S. JULIA und J. AMAUDIC DU CHAFFAUT, Bull.Soc. chim.France 1960, 1735.

+++) Den Chemischen Werken Hüls AG, Marl, bin ich für die Überlassung einer Bombe Propin zu Dank verpflichtet.

Obwohl insgesamt vier Ansätze versucht wurden, gelang es nicht, die 82 proz. Ausbeute von SCHULTE[50] zu erreichen.

Vermutlich konnte keine völlige Umsetzung der Äthylmagnesiumbromidlösung mit Propin erreicht werden, da der von SCHULTE[50] beschriebene, durch Trockeneis- Aceton auf -75° zu kühlende Zinnkühler, nicht zur Verfügung stand und somit Propin entwich, ohne zu reagieren.

1-Brombutin-(2)

Von COE[57] ist eine Methode beschrieben worden, wie auf einfache Weise und in guter Ausbeute Alkylhalogenide aus Alkoholen hergestellt werden können. Entweder wird aus Triphenylphosphit und einem Halogen das Triphenylphosphitdihalogenid hergestellt und dieses mit dem Alkohol umgesetzt, oder es wird das Halogen zu einer Lösung von Triphenylphosphit und Alkohol getropft. Obwohl z.B. nach dieser Methode aus Allylalkohol 75% Allylbromid erhalten werden können, wurde in vier Ansätzen trotz Variation der Bedingungen kein 1-Brombutin-(2) isoliert.

Daher wurde die Bromierung des Alkohols nach der bewährten, auch von SCHULTE[50] beschriebenen Methode mit Phosphortribromid in Pyridin und abs. Äther durchgeführt.

Manche Autoren[58][59] verzichten auf die Verwendung eines Lösungsmittels, erhalten aber gerade bei Acetylenverbindungen schlechte Ausbeute. Durch die hohe Reaktionswärme treten ohne Lösungsmittel trotz Eiskühlung Polymerisationsreaktionen der Acetylenverbindung ein. Allerdings hängt die Ausbeute an Bromid auch von der relativen Stellung der Dreifachbindung zum Halogenatom ab. Für die 3-Stellung wird, vermutlich durch einen induzierten alternierenden Effekt, ein hemmender Einfluss beobachtet. Ist die Dreifachbindung nicht endständig und in 2- oder 4-Stellung, wie bei Butin-(2)-ol-(1), verläuft die Reaktion mit guter Ausbeute[50]. So wurden 70% 1-Brombutin-(2) (10a) erhalten.

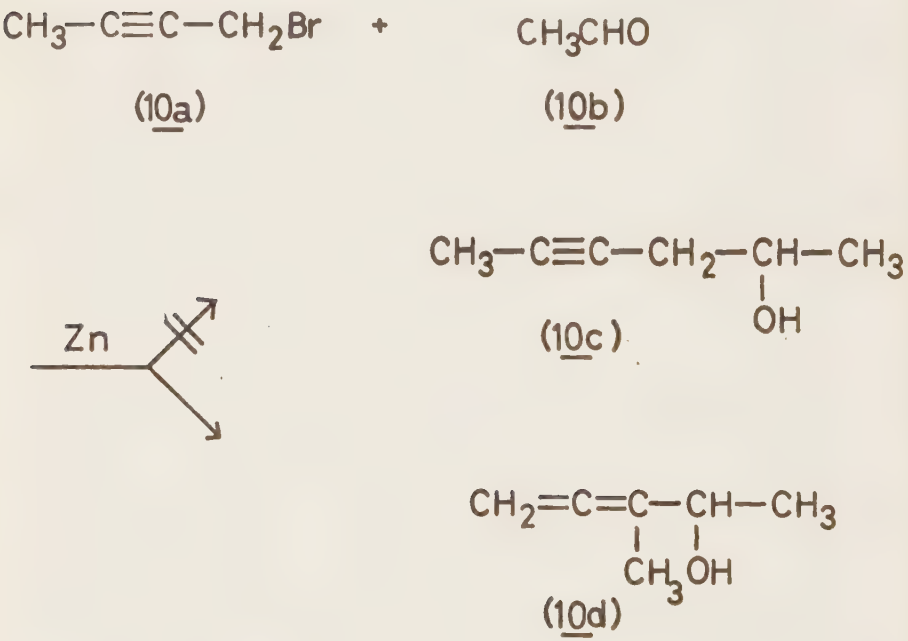
---

57) D.G. COE, S.R. LANDAUER und H.N. RYDON, J.chem.Soc. (London)1954,2281.

58) R. GOLSE, Ann.chim.(Paris) 12,III,527(1948).

59) F. SONDHEIMER, J.chem.Soc. (London)1950,877.

In einer Art Reformatzkysynthese wurde 1-Brombutin-(2) (10a) mit Zink und Acetaldehyd (10b) in abs. Tetrahydrofuran zur Reaktion gebracht. Statt des Acetylenalkohols Hexin-(4)-ol-(2) (10c) wurde ausschliesslich der sekundäre Allenalkohol 3-Methyl-pentadien-(3,4)-ol-(2) (10d) in 41 proz. Ausbeute erhalten.



Der Alkohol war als Allenverbindung im IR-Spektrum durch die Banden bei 1960 cm^{-1}, als sekundärer Alkohol durch die Banden bei 3600 cm^{-1}, 3300 cm^{-1} und 1080 cm^{-1} charakterisiert. Die Struktur wurde durch das NMR-Spektrum gesichert (vergl. Experimenteller Teil).

Bei der Reformatzkyreaktion fand eine Isomerisierung der Acetylen- zur Allenverbindung statt. Derartige Isomerisierungen,

von JOHNSON[60] als Acetylen - Allen - Tautomerie bezeichnet, sind vielfach, besonders im Zusammenhang mit der Darstellung von Allenverbindungen, beschrieben worden.

Zum Studium der Reaktivität verschiedener Arten von mehrfach ungesättigten Verbindungen eignet sich besonders das Allen-doppelbindungssystem. Allene sind chemisch instabil und neigen nicht nur zu Polymerisations- und Additionsreaktionen, sondern auch zu den verschiedensten Acetylen - Allen - Dien-umlagerungen. Durch Umlagerung von Acetylenderivaten lassen sich ganz allgemein Allenverbindungen herstellen. Bei diesen charakteristischen Reaktionen muss man zwischen protonotroper und anionotroper Umlagerung unterscheiden[61)62)].

Während für die protonotrope Isomerisation folgende Formeln den Mechanismus zeigen sollen,

$$RC{\equiv}C{-}CH_2X \longrightarrow RCH{=}C{=}CHX \longleftarrow RCH_2C{\equiv}CX$$

erfolgt durch Anwesenheit eines Katalysators oder auf Grund von Substitutionsreaktionen eine anionotrope Umlagerung nach folgendem Schema:

$$R_2C{=}C{=}CHY \xleftarrow{Y^-} XR_2C{-}C{\equiv}CH \longrightarrow R_2C{=}C{=}CHX$$

60) J.R. JOHNSON, T.L. JAKOBS und A.M. SCHWARZ, J.Amer.chem. Soc.60,1835(1938).

61) D.R. TAYLOR, Chem.Rev.67,317(1967).

62) M.V. MAVROV und V.F. KUCHEROV, Russ.Chem.Rev.36,234(1967).

Auch für die Bildung des Allenalkohols 5-Methylpentadien-(3,4)-ol-(2) (10d) kann ein anionotroper Mechanismus zu Grunde gelegt werden. Daher soll diese Art von Acetylen-Allen-Isomerisierung noch näher erläutert werden.

Als anionotrop werden Umlagerungen bezeichnet, bei denen die wandernde Gruppe ein Carbanion ist. Solche Reaktionen werden häufig durch Kupfersalze katalysiert. Auch unter dem Einfluss von Säure oder bei Substitutionsreaktionen treten derartige Isomerisierungen auf. Substitutionsreaktionen, die wie die Reaktionen von Magnesium, Zink oder Aluminium mit Acetylenhalogeniden über metallorganische Verbindungen zu Allenverbindungen führen, sind von PREVOST und Mitarbeitern[63] eingehend untersucht worden. Bei diesen Reaktionen hängt die Struktur des Endproduktes von der Ladungsverteilung und von sterischen Faktoren ab. Über ein freies Carbanion und durch den Angriff des elektrophilen Magnesiumbromids wird das Magnesiumbromidderivat gebildet. Durch die Mesomeriemöglichkeit des Carbanions an der Dreifachbindung können mehrere Produkte entstehen. Eine evtl. vorhandene sterische Hinderung zwingt die Reaktion in eine Richtung. Meist werden jedoch ein Gemisch von Acetylen- und Allenverbindungen gebildet.

So erhielten PETROV und KAPLAN[64] bei der Umsetzung von CH_3-C≡C-CH_2Br mit Magnesium oder Zink und Cyclohexanon ein Gemisch aus Acetylen- und Allenalkohol. CELMER und SOLOMONS[65] fanden bei einer Reformatzkykondensation von Zinkpropargylbromid und Butylaldehyd entgegen der Vorschrift von HENBEST[52] eine Allenverbindung. Das IR-Spektrum des destillierten Produktes zeigte Acetylen- und Allenbanden.

Dass bei der Reaktion von 1-Brombutin-(2) mit Zink und Acetaldehyd nur der Allenalkohol 5-Methylpentadien-(3,4)-ol-(2)

---

63) C. PREVOST, M. GAUDEMAR, L. MGINIAC, F. BARDONE-GAUDEMAR und M. ANDRAC, Bull.Soc.chim.France,679(1959).

64) A.D. PETROV und E.D. KAPLAN, J.Gen.Chem.U.S.S.R.25,12969 (1955); C.A.50,4625(1956).

65) W.D. CELMER und I.A. SOLOMONS, J.Amer.chem.Soc.75,3430(1953).

gebildet wurde, muss aber nicht auf einer anionotropen Umlagerung der Allen-Zinkbromid-Verbindung beruhen. Die Isomerisierung des Acetylenalkohols zur Allenverbindung kann auch unter der katalytischen Wirkung des Zinksalzes eingetreten sein[66].

2. Syntheseweg

In der Hoffnung, durch eine Variation der Bedingungen zu einer besseren Ausbeute zu kommen, wurde die Synthese von JULIA[56] für Hexin-(4)-ol-(2) (10c) nachgearbeitet. Aus 1,2-Dibrompropan hergestelltes Propin wurde nach ALLAN[67] mit Natriumamid in die Natriumpropinverbindung überführt und mit Propylenoxid zur Reaktion gebracht. Statt wie JULIA[56] nur ca. 12 Stdn. bei -50° zu rühren, wurde die Reaktionszeit auf 30 Stdn. ausgedehnt. Ausserdem wurde, um die Reaktionsfähigkeit zu erhöhen, bei der Temperatur des siedenden Ammoniaks gearbeitet. Hexin-(4)-ol-(2) wurde jedoch nur in Spuren isoliert.

Auf Grund der später gewonnenen Erfahrung, dass es sich bei Hexin-(4)-ol-(2) (10c) um eine extrem flüchtige Substanz handelt, hätte folgendermassen gearbeitet werden müssen: Die Reaktionsdauer wird auf 30 Stdn. ausgedehnt. Das Kältebad wird bei -40° gehalten. Die Reaktion wird nicht bei der Siedetemperatur des flüssigen Ammoniaks durchgeführt, da trotz eines Kühlers Ammoniak in erheblichen Mengen und damit auch Hexin-(4)-ol-(2) entweichen kann. Nach beendeter Reaktion wird nicht gewartet, bis alles Ammoniak verdampft ist, was erfahrungsgemäss 1 - 2 Tage dauert, sondern der Kolbeninhalt wird sofort nach Reaktionsende auf zerstossenes Eis gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Bei der Destillation muss möglichst schnell gearbeitet und die Vorlage durch eine Methanol-Trockeneis-Mischung auf -70° gekühlt werden.

---

66) M. GAUDEMAR, Ann.Chim.(France) 13,1,161(1956).

67) J.H. ALLAN, E.R. JONES und M.C. WHITING, J.chem.Soc. (London)1955,1862.

Es ist wahrscheinlich, dass nicht die geringe Reaktionsfähigkeit der Natriumpropinverbindung mit Propylenoxid, sondern die Schwierigkeiten bei der Isolierung des flüchtigen Alkohols die Ursache für die geringe Ausbeute bei dieser Reaktion waren.

Von dem isolierten Hexin-(4)-ol-(2) wurde das IR-Spektrum und das NMR-Spektrum aufgenommen. Die Spektren dienten bei der folgenden Synthese zum Vergleich.

3. Syntheseweg

Bei RAPHAEL[51] findet sich die Angabe, dass bei Umsetzung von Acetylennatriumverbindungen mit Epoxiden in flüssigem Ammoniak die Ausbeuten mit zunehmender Kettenlänge der Epoxide rasch abfallen. ZIEGENBEIN[68] dagegen weist darauf hin, dass sich die Ausbeute an Acetylenalkohol bei der Umsetzung einer Acetylengrignardverbindung mit Epoxiden wachsender Kettenlänge steigern lässt.

Zur Darstellung von Hexin-(4)-ol-(2) (10c) wurde daher eine Propin-(1)-yl-(1)-magnesiumbromidlösung bereitet und diese mit Propylenoxid zur Reaktion gebracht. Dazu wurde eine Äthylmagnesiumbromidlösung nach JONES[69] noch warm in einen Tropftrichter dekantiert und in kleinen Anteilen in eisgekühltes, propingesättigtes Tetrahydrofuran getropft, so dass immer nur kleine Mengen an Grignardlösung mit Propin zur Reaktion kamen. Damit wurden die Bedingungen für eine Umgrignardierung erheblich verbessert. Die Verwendung von abs. Tetrahydrofuran als Lösungsmittel geht auf einen Vorschlag von NORMANT[70] zurück, der beobachtete, dass die Reaktionsfähigkeit der Acetylengrignardverbindung stark vom verwendeten Lösungsmittel abhängig ist.

---

68) W. ZIEGENBEIN, Äthinylierung und Alkinylierung, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstrasse, 1963,S.177.

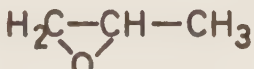
69) E.R. JONES, L. SKATTEBÖL und M.C. WHITING, J.chem.Soc. (London) 1956,4765.

70) H. NORMANT, DBP 1049861 v. 28.11.1957/5.2.1959;C.1959, 14561.

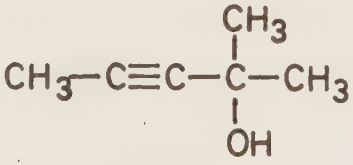
Eine Isomerisierung zur Allenverbindung war bei dieser Synthese nicht zu erwarten, da durch die Nachbarschaft von Dreifachbindung und Magnesiumatom die Isomerisierungsmöglichkeit stark eingeschränkt war[61)62)].

Die Hydrolyse der Grignardverbindung lieferte ein Gemisch dreier Alkohole in 66 proz. Ausbeute, davon 22% 2-Methylpentin-(3)-ol-(2) (11c), 35% Hexin-(4)-ol-(2) (10c) und 43% 3-Brompropanol-(2) (11d).

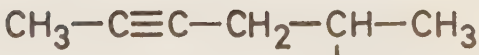
(11a)



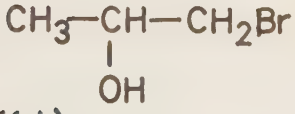
(11b)



(11c)



(10c)



(11d)

Die Alkohole wurden durch präparative Gaschromatographie und Drehbanddestillation getrennt. 3-Brompropanol-(2) (11d) konnte nach SCHULTE[71] durch Zugabe von Lauge und Erhitzen auf 70° unter Rückfluss in Propylenoxid überführt und so als Vorlauf abdestilliert werden.

Die Verbindungen wurden durch ihre IR- und NMR-Spektren charakterisiert. Von Hexin-(4)-ol-(2) wurde ausserdem sein 3,5-Dinitrobenzoat hergestellt. Der Schmelzpunkt stimmte mit dem von JULIA[56] angegebenen überein.

Die Bildung von 3-Brompropanol als Nebenprodukt bei der Darstellung von Hexin-(4)-ol-(2) durch Umsetzung einer Grignardverbindung mit Propylenoxid trat nicht unerwartet ein. SCHULTE[50] hatte bei der Reaktion einer Propin-(1)-yl-(1)-magnesiumbromidlösung mit Äthylenoxid neben des gewünschten Alkohols ca. 30% Äthylenbromhydrin erhalten. RAPHAEL[51] weist darauf hin, dass bei Synthesen mit Acetylenverbindungen und Äthylenoxid Äthylenbromhydrin als Hauptprodukt erwartet werden muss.

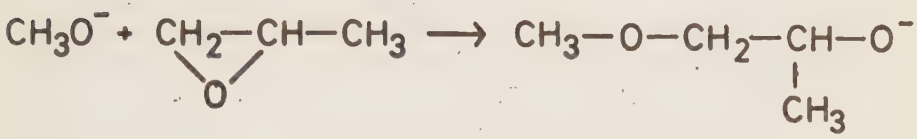
Erstaunlich aber war die Bildung des teritären Acetylenalkohols 2-Methylpentin-(3)-ol-(2) (10c). Statt nur am endständigen Kohlenstoffatom des Epoxidringes war Propylenoxid auch teilweise an seinem mittleren C-Atom von der Grignardverbindung substituiert worden.

Unsymmetrische Epoxide sind als Ausgangsverbindung für nucleophile Substitutionen besonders interessant, weil die zwei möglichen Angriffsstellen nicht äquivalent sind, somit ausschliesslich ein Reaktionsprodukt erwartet werden kann. Ätherbindungen werden von nucleophilen Reagentien normalerweise nicht gespalten, der stark gespannte dreigliedrige Epoxidring macht indessen eine Ausnahme. Die Öffnung des Epoxidringes erfolgt nach einem Mechanismus, der einer normalen bimolekularen Substitution sehr ähnlich ist.

---

71) K.E. SCHULTE und M. GOES, Arch.Pharm.Ber.dtsch.pharmaz. Ges.290,118(1957).

Der Angriff stark nucleophiler Reagenzien findet bei der Ringöffnung am weniger substituierten Kohlenstoffatom statt, z.B.[72)]



Die Öffnung des Ringes wird auch durch Säure katalysiert. Der ringöffnende Schritt kann dann monomolekular oder bimolekular sein. Ausserdem verläuft die säurekatalysierte Hydrolyse einfacher Epoxide mit ziemlicher Sicherheit über Carbeniumionen als Zwischenstufe[72)]. Wenn bei der Öffnung eines Epoxidringes ein Carbeniumion gebildet wird, ist zu erwarten, dass die Ringspaltung am stärker substituierten Kohlenstoffatom einsetzt, denn sekundäre und tertiäre C-Atome können leichter eine positive Ladung übernehmen, als primäre C-Atome. Dann müsste aber, da sich der Ring leichter am sekundären C-Atom öffnet, ein primärer Alkohol gebildet werden. Ein tertiärer Alkohol, wie 2-Methylpentin-(3)-ol-(2) (11c), kann daher nicht durch saure Bedingungen gebildet worden sein. Auch durch einen direkten Angriff des Nucleophils am mittleren C-Atom, trotz der Anwesenheit einer Alkylgruppe, kann dessen Bildung nicht erklärt werden. Bei keinem der Autoren[49)70)], die vergleichbare Reaktionen mit Propylenoxid durchgeführt haben, findet sich ein Hinweis für ein derartiges Nebenprodukt.

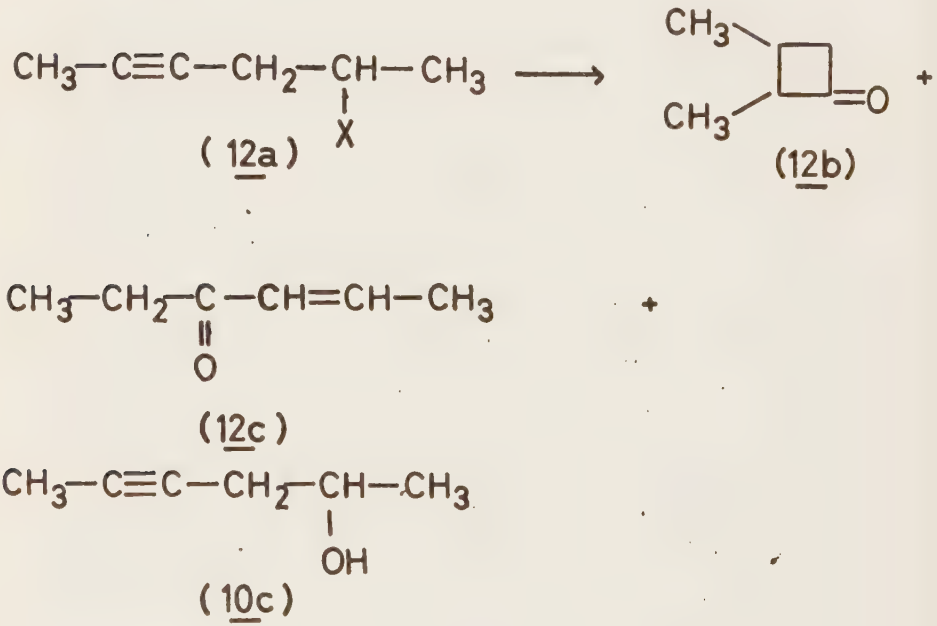
Das m-Nitrobenzolsulfonat von Hexin-(4)-ol-(2) konnte nicht kristallin gefasst werden. Durch mehrmaliges Umlösen aus einem Äther-Petroläthergemisch wurde das Derivat soweit gereinigt, dass es zu Solvolysereaktionen eingesetzt werden konnte.

---

72) E.S. GOULD, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstrasse, 1964, S.345.

Trifluoracetolyse

Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat (12a, X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) wurde unter Zusatz von Natriumtrifluoracetat 5 Tage lang bei 50° in Trifluoressigsäure solvolysiert. Nach der Aufarbeitung ergab die gaschromatographische Analyse neben nicht identifizierten Kohlenwasserstoffen 45% 2,3-Dimethylcyclobutanon (12b), 25% Hexen-(4)-on-(3) (12c) und 15% Hexin-(4)-ol-(2) (10c).



Die Verbindungen wurden durch präparative Gaschromatographie getrennt und anhand ihrer IR- und NMR-Spektren identifiziert. Wie erwartet, war bei der Reaktion zum grossen Teil Cyclisierung eingetreten. Durch Addition von Trifluoressigsäure und anschliessende E_1-Reaktion wurde das ungesättigte Keton (12c) gebildet, während durch SN_2-Reaktion etwas Ausgangsalkohol entstand (s. Diskussion S.47).

Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz

Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat (12a, X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) wurde mit 0,03 Mol % Quecksilber-(II)-acetat unter den üblichen Bedingungen solvolysiert. Als Reaktionsprodukte wurde neben 18% 2,3 Dimethylcyclobutanon (12b) 30% Hexen-(4)-on-(3) (12c) gefunden. Ausserdem wurden 46% eines Substanzgemisches isoliert, dessen IR- und NMR-Spektrum auf eine Mischung ungefähr gleicher Teile von 2,5-Dimethyl-(2,3)-dihydrofuran und 2-Exomethylen-(5)-methyltetrahydrofuran hinwies. Ein endgültiger Strukturbeweis dieser Produkte konnte nicht erbracht werden, da auf Grund der geringen Retentionszeiten eine gaschromatographische Trennung nicht zu erreichen war.

Wie bei den quecksilberkatalysierten Solvolysen primärer Acetylenester wurde auch bei dieser Reaktion wenig Vierringketon gebildet. Es ist wahrscheinlich, dass die Cyclisierung zum 2,3-Dimethylcyclobutanon erst nach der Addition des Solvens an die Dreifachbindung eintrat, also in einer Homoallylumlagerung eines Doppelbindungssystems. Hauptsächlich führte die Carbeniumionenreaktion unter Eliminierung zum ungesättigten Keton Hexen-(4)-on-(3). Die Bildung der isomeren Furane kann wie folgt erklärt werden: Nach Addition des Solvens an die Dreifachbindung wurde durch SN_2-Reaktion das Di-Trifluoracetat des 5-Hydroxyhexen-(2)-ols-(2) gebildet. Die anschliessende Verseifung führte zu dem Ketol 5-Hydroxyhexanon-(2), das unter den Bedingungen der Aufarbeitung in die isomeren Furane überging.

Hydrolyse

Bei der Hydrolyse des Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat (12a, X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) in einem Wasser/Aceton-Gemisch (33 : 66) unter Zusatz von Pyridin wurde neben dem Ausgangsalkohol Hexin-(4)-ol-(2) (10c) 10% 2,3-Dimethylcyclobutanon (12b) gefunden. Die Produkte wurden durch präparative Gaschromatographie abgetrennt und anhand ihrer IR-Spektren identifiziert.

Da die entstehende Sulfonsäure mit Pyridin abgefangen wurde, scheidet eine Protonenaddition, bzw. eine säurekatalysierte Wasseraddition an die Dreifachbindung aus; die Bildung von 2,3-Dimethylcyclobutanon kann nur durch direkte Cyclisierung eingetreten sein.

Bei der Umsetzung des reinen Acetylenalkohols Hexin-(4)-ol-(2) (10c) mit Trifluoressigsäure unter Solvolysebedingungen, konnte nach der Verseifung kein Ketol oder Furan, sondern nur der Ausgangsalkohol 10c isoliert werden. Diese Reaktion beweist, dass der sekundäre Acetylenalkohol Trifluoressigsäure unter den gewählten Bedingungen nicht zu addieren vermag.

VII. PENTIN-(3)-YL-VERBINDUNGEN

Darstellung von Pentin-(3)-ol-(1) (7e, R=CH_3)

Die Synthese von Pentin-(3)-ol-(1) erfolgte analog der Darstellung des 5-Methylhexin-(3)-ols-(1) (7e, R=iC_3H_7) durch Umsetzung von cis-2-Methyl-(3)-chlortetrahydrofuran (7a, R=CH_3) mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak. Der Alkohol wurde in 43 proz. Ausbeute gewonnen und durch sein IR-Spektrum und das m-Nitrobenzolsulfonat charakterisiert[31].

Trifluoracetolyse von Pentin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat

Die Solvolyse des Esters wurde 5 Tage lang bei 50° in Trifluoressigsäure durchgeführt. Durch gaschromatographische Analyse wurde die Bildung von 2-Methylcyclobutanon in 97 proz. Ausbeute festgestellt. Die absolute Ausbeute betrug 52% d.Th.. 2-Methylcyclobutanon wurde durch das IR- und NMR-Spektrum eindeutig nachgewiesen. Das NMR-Spektrum diente bei den Untersuchungen mit deuterierten Verbindungen als Vergleichsspektrum.

Versuche mit deuterierten Verbindungen

Darstellung von Pentin-(3)-d_2-(1)-ol-(1) (13, X=OH)

$$CH_3-C\equiv C-CH_2-CD_2-X$$

(13)

Pentin-(3)-carbonsäure (15a,R=CH_3,X=OOH) wurde nach JONES[73] durch Oxydation von Pentin-(3)-ol-(1) in nur 29 proz. Ausbeute erhalten. Die schlechte Ausbeute bei der Oxydation von Acetylenalkoholen muss, wie bei der Bromierung, durch einen die Oxydation hemmenden, induzierten alternierenden Effekt der Dreifachbindung erklärt werden.
Durch Behandlung mit einer 0,5 molaren ätherischen Diazomethanlösung in der Kälte wurde aus der Pentin-(3)-carbonsäure-(1) (15a,R=CH_3,X=OOH) der Methylester (15a,R=CH_3, X=$OOCH_3$) hergestellt, der durch sein IR-Spektrum identifiziert wurde.

Die Darstellung von Pentin-(3)-d_2-(1)-ol-(1) (13,X=OH) erfolgte durch Reduktion von Pentin-(3)-carbonsäure-(1)-methylester (15a,R=CH_3,X=$OOCH_3$) in der Kälte mit Lithiumaluminiumdeuterid-d_4. Der deuterierte Alkohol war gaschromatographisch einheitlich. Das IR-Spektrum zeigte die Banden eines primären Alkohols, während durch das NMR-Spektrum festgestellt wurde, dass die Wasserstoffatome in C_1 an Pentin-(3)-ol-(1) vollständig gegen Deuteriumatome ausgetauscht worden waren (s.S.108).

Von dem deuterierten Acetylenalkohol wurde das m-Nitrobenzolsulfonat (13,X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) hergestellt.

Trifluoracetolyse von Pentin-(3)-d_2-(1)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat.

Der deuterierte Ester wurde einer Solvolysereaktion unterworfen. Durch die Cyclisierungsreaktion wurde nach gaschromatographischer Analyse 95% deuteriertes 2-Methylcyclobutanon gebildet. Die absolute Ausbeute an Keton betrug 46% d.Th..
Das IR-Spektrum wies die für Cyclobutanone charakteristische Bande bei 1782 cm^{-1} auf.
Durch das NMR-Spektrum wurde festgestellt, dass ein Gemisch von in 3- und 4-Stellung deuteriertem 2-Methylcyclobutanon gebildet worden war (s.S. 60).

---

73) E.R.H. JONES, G.H. WHITHAM und M.C. WHITING, J.chem.Soc. (London)1954,3201.

VIII. ZUM MECHANISMUS DER SOLVOLYSEN

Bevor Homopropargylumlagerungen mit Homoallylumlagerungen verglichen werden sollen, muss noch kurz auf den Mechanismus der Homoallylumlagerung eingegangen werden.

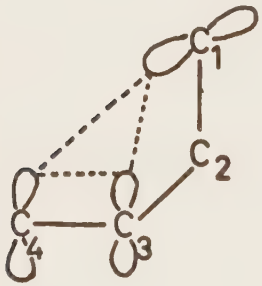
Die Bildung cyclischer, sowie offenkettiger Produkte aus einer Homoallylverbindung, bei der es zur Bildung eines Carbeniumions kommt, und die Erhöhung der Solvolysegeschwindigkeit dieser Verbindung gegenüber einem geeigneten, gesättigten Vergleichssystem, wird auf die anchimere Beteiligung der Doppelbindung in geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion zurückgeführt. Die Vorstellung von J.D. ROBERTS und S. WINSTEIN[3)5)17)74)], dass die Produkte der Umlagerung aus einem oder aus mehreren in schnellem Gleichgewicht stehenden "nicht klassischen" Carbeniumionen als Zwischenstufe entstehen, hat sich weitgehend durchgesetzt. Die Produktzusammensetzung der Umlagerung wird von ROBERTS[74)] durch ein im Zwischenzustand sich rasch, mit verschiedener Geschwindigkeit einstellendes Gleichgewicht, zwischen drei "nicht klassischen" Carbeniumionen, den pyramidal konfigurierten "Bicyclobutoniumionen" erklärt. Danach erfolgt die Bildung des Cyclopropylcarbinyl-, des Cyclobutyl- und des Homoallylsystems, indem aus jedem der drei Bicyclobutoniumionen durch Substitution und gleichzeitiger Fixierung der delokalisierten Elektronen diese Produkte entstehen.

Eine direkte Beteiligung der Doppelbindung eines ungesättigten Systems konnte wie bei Homoallylumlagerungen auch bei der Umlagerung geeigneter Allenverbindungen anhand kinetischer Untersuchungen von HANACk und HÄFFNER[24)25)] nachgewiesen werden. Es war daher naheliegend, bei Umlagerungsreaktionen von Acetylenverbindungen auch eine anchimere Beteiligung der Dreifachbindung anzunehmen. Im Vergleich zur Homoallylverbindung muss aber die Umlagerungstendenz beim Allen- und Acetylensystem geringer sein, weil hier ein gespanntes

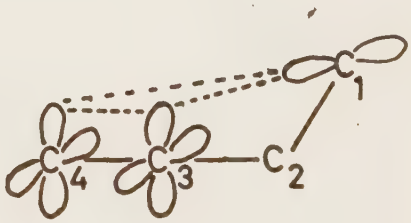
---

74) R.H. MAZUR, W.N. WHITE, D.A. SEMENOW, C.C. LEE, M.S. SILVER und J.D. ROBERTS, J.Amer.chem.Soc. 81, 4390 (1959).

Vinylkation durchlaufen werden muss. Ausserdem sind beim Acetylensystem die besonderen Bindungsverhältnisse der Dreifachbindung zu beachten:
Die günstigen Voraussetzungen für eine Homoallylumlagerung fehlen dadurch, dass die Dreifachbindung bereits im Grundzustand elektrophile C-Atome besitzt und die Bindungsenergie der Acetylen-π-Bindung um 15 - 20% höher liegt, als die der Äthylen-π-Bindung, wobei für das reaktive Verhalten ungesättigter Systeme gerade die π-Elektronen verantwortlich sind (vergl. BOHLMANN[75]). Weiterhin ist durch die lineare Geometrie der Acetylenbindung (14b) von vornherein keine günstige Überlappung des vakanten p-Orbitals an C_1 mit den beiden Orbitalen an C_3 und C_4 gegeben, wie bei dem Homoallylsystem (14a).



(14a)



(14b)

Für die bei den Solvolysen der Acetylenderivate festgestellten Umlagerungen zu cyclischen Systemen sollen zunächst die beiden theoretisch möglichen Reaktionsmechanismen gezeigt werden:

---

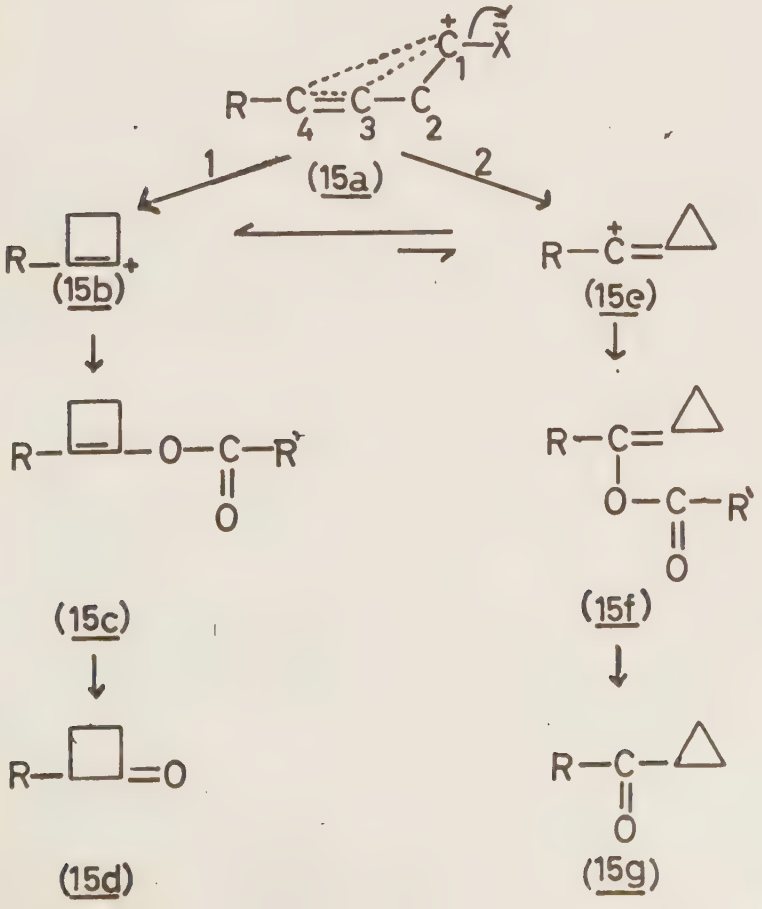
75) F. BOHLMANN, Angew. Chem.69,82(1957).

1. Die Cyclisierung erfolgt unter anchimerer Beteiligung der Dreifachbindung (Formelbild 15).

Dabei bestehen zwei Möglichkeiten:

Weg 1: Der Ringschluss erfolgt von C_1 nach C_4 unter Ausbildung eines substituierten Cyclobutenylkations (15b). Durch Angriff des Lösungsmittels bildet sich der entsprechende Ester (15c), der beim Aufarbeiten zum 2-Alkylcyclobutanon (15d) führt.

Weg 2: Der Ringschluss erfolgt von C_1 nach C_3 unter Bildung eines alkylsubstituierten Methylencyclopropylkations (15e). Nach Angriff des Lösungsmittels (15f) erfolgt unter Verseifung und Ketonisierung die Bildung des Alkylcyclopropylketons (15g).

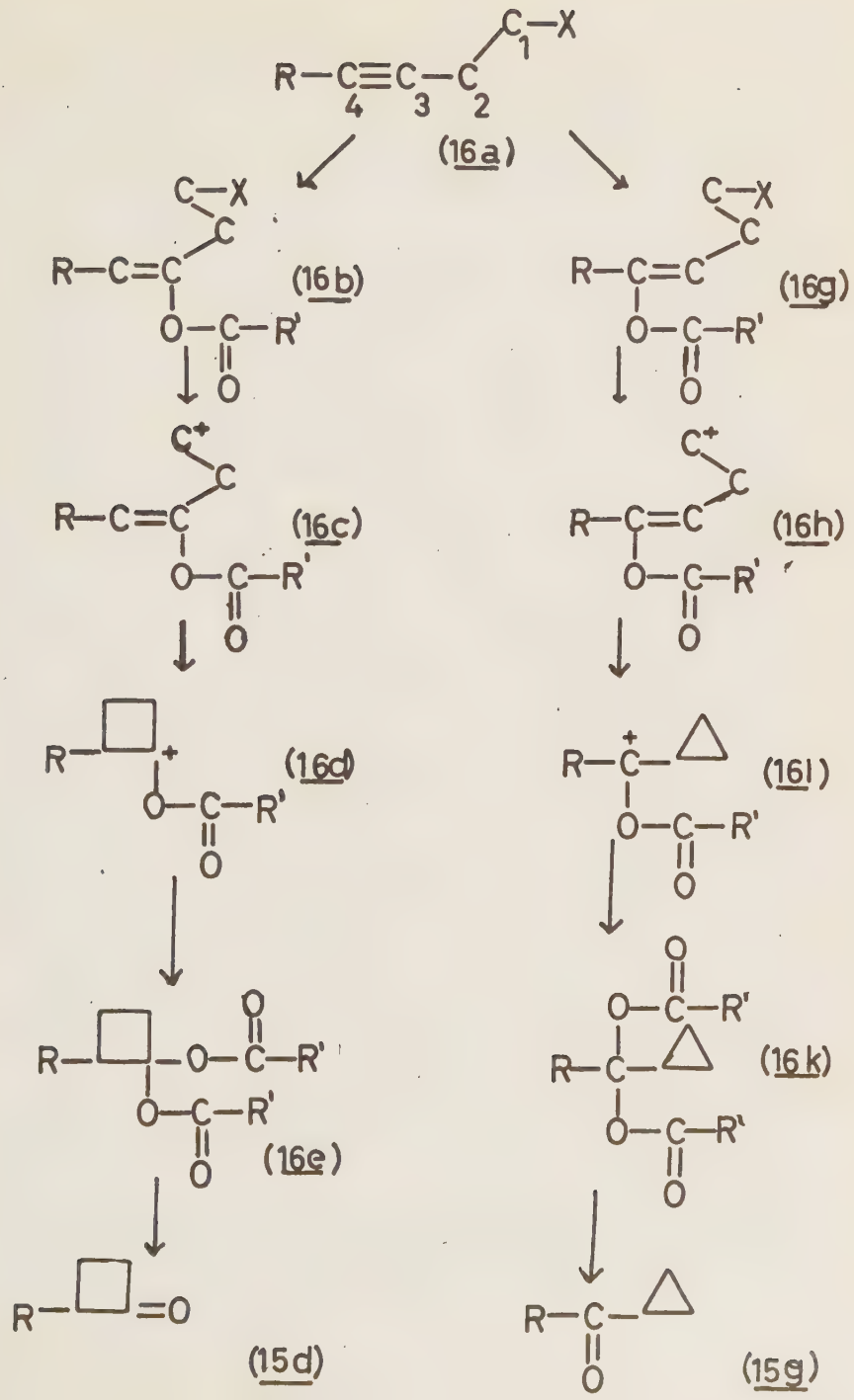


2. Die Cyclisierungsreaktion verläuft ohne Beteiligung der Dreifachbindung (Formelbild 16).

Es erfolgt eine Primäraddition des Lösungsmittels an die Dreifachbindung - wobei zwei Möglichkeiten vorhanden sind (16b,16g) - bevor eine Ionisierung eintritt. Die lineare Geometrie des Acetylensystems wird dadurch aufgehoben und es kommt während des Dissoziationsschrittes zur Ausbildung eines Homoallylkations (16c,16h), das rasch über die vermuteten Zwischenstufen (16d,16e,16i,16k) zum Alkylcyclobutanon (15d) oder Alkylcyclopropylketon (15g) umlagern kann.

Für eine direkte Beteiligung der Dreifachbindung bei der Cyclisierung zum Vierringketon sprechen folgende durchgeführten experimentellen Untersuchungen und Beobachtungen:

a) Bei den Solvolysen der primären Acetylenester werden keine Produkte, die auf eine Addition des Solvens an die Dreifachbindung deuten, d.h. keine Ketole, gefunden.
b) Alle untersuchten Umlagerungsreaktionen sind abhängig von der Nucleophilie und der Ionisierungsstärke des Solvens. So wurde bei der Formolyse des Pentin-(3)-yl-(1)-tosylates (16a,R=CH_3,X=OSO_2-p-$C_6H_4CH_3$) nur 16% 2-Methylcyclobutanon (15d,R=CH_3) neben 83% Ausgangsalkohol (7e,R=CH_3) gefunden, bei der Solvolyse in Trifluoressigsäure des selben Derivates (16a,R=CH_3,X=OSO_2-p-$C_6H_4CH_3$) dagegen neben Spuren von Ausgangsalkohol 85% Vierringketon (15d,R=CH_3).
c) Dass es sich um eine SN_1-Reaktion, d.h. um eine Reaktion handelt, die über ein Carbeniumion abläuft, zeigt der Einfluss der "leaving group". Bei Verwendung des m-Nitrobenzolsulfonates und des 3,5-Dinitrobenzolsulfonates statt des Tosylates werden die Ausbeuten an cyclischem Produkt grösser.
d) Die Solvolyse in einem Wasser/Aceton-Gemisch verläuft, wie beim Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat (12a,X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) gezeigt wurde, unter 10 proz. Cyclisierung zum


(16a)
(16b)
(16c)
(16d)
(16e)
(15d)
(16g)
(16h)
(16l)
(16k)
(15g)

2,3-Dimethylcyclobutanon (12b). Ein weiterer Nachweis für die direkte Beteiligung der Dreifachbindung wurde auch durch das Ergebnis der Hydrolyse des Pentin-(3)-yl-(1)-3,5-dinitrobenzolsulfonat (16a,R=CH_3,X=OSO_2-3,5-$C_6H_3(NO_2)_2$) geliefert, bei der zu 4% 2-Methylcyclobutanon entstanden war. Da mit Pyridin in beiden Fällen gepuffert wurde, scheidet eine säurekatalysierte Addition von Wasser an die Dreifachbindung aus; hierfür kommt nur eine direkte Umlagerungsreaktion in Frage (15a - 15d). Die Ausbeute an Cyclobutanon ist naturgemäss geringer, da die Mischung Wasser/Aceton eine höhere Nucleophilie als Trifluoressigsäure besitzt.

e) Wird wie beim Hexin-(3)-yl-(1)-(16a,R=C_2H_5) und 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-system (16a,R=i-C_3H_7) Quecksilber-(II)-acetat zugesetzt, erfolgt eine charakteristische Umkehr der Produktzusammensetzung. Es entsteht nur noch wenig Cyclobutanon, aber viel Alkylcyclopropylketon. Hier ist anzunehmen, dass eine Primäraddition des Solvens, also z.B. Trifluoressigsäure, an die noch nicht solvolysierten Sulfonate erfolgt. Darauf weist folgende Beobachtung hin: Sofort nach Zugabe von Trifluoressigsäure zu einem Solvolyseansatz von Hexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat (16a,R=C_2H_5,X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) und Quecksilbersalz wurde von einer Probe dieser Reaktionslösung das NMR-Spektrum aufgenommen. Dabei wurde ein neues, für ein olefinisches Proton charakteristisches Signal festgestellt. Nur durch eine Addition des Solvens an die Dreifachbindung ist das Auftreten dieses Signals zu erklären. Das entstehende Additionsprodukt reagiert wie eine Homoallylverbindung zum Cyclopropanderivat (vergl. Formelbild 16).

f) Die entsprechenden Acetylenalkohole reagieren mit den Solventien bei Solvolysebedingungen nicht unter Addition; es werden nur die strukturgleichen Acetylenalkohole, bzw. deren Ester gefunden. So konnte bei der Umsetzung von Pentin-(3)-ol-(1) (7e,R=CH_3) und Hexin-(4)-ol-(2) (10c) nach dem Verseifen jeweils nur Ausgangsalkohol gefunden werden.

g) Dagegen reagieren die Alkohole auf Zusatz von Quecksilber-(II)-acetat unter Addition, wobei Ketole gebildet werden;

diese sind aber unbeständig und gehen unter den angewendeten Reaktionsbedingungen in Furane über. Als Beispiel sei hier noch einmal die Reaktion mit 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) (7e, R=i-C_3H_7) erwähnt, wo unter Quecksilberkatalyse 2-Isopropyl-(4,5)-dihydrofuran (8c) und 2-Isopropylentetrahydrofuran (8d) gebildet wurden.

Aus allen diesen angeführten Punkten ist zu schliessen, dass es sich um eine direkte Beteiligung der Dreifachbindung handelt und angenommen werden muss, dass die Umlagerung über ein Vinylkation (Formelbild 15b) verläuft.

Dies soll zunächst am Beispiel der Solvolyse des Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonates (12a,X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) noch einmal erläutert werden:
Da es sich hier um einen sekundären Acetylenester handelt, verläuft die Reaktion komplizierter. Neben 2,3-Dimethylcyclobutanon (12b) werden zwei weitere Produkte, nämlich Hexen-(4)-on-(3) (12c) und 15% Ausgangsalkohol (10c) erhalten. Dabei dürfte der gebildete Ausgangsalkohol mit Sicherheit auf einen SN_2-Anteil zurückzuführen sein. Die Entstehung des Hexen-(4)-ons-(3) erklärt sich wie folgt: Wie Vergleichsversuche am entsprechenden Alkohol 10c bei der Umsetzung mit Trifluoressigsäure zeigen, reagiert der Alkohol mit dem Solvens nicht unter Addition. Das Reaktionsprodukt Hexen-(4)-on-(3) deutet darauf hin, dass es durch Addition der Säure an die Dreifachbindung entstanden sein muss. Das zunächst gebildete Additionsprodukt solvolysiert aber nicht unter Cyclisierung, sondern unter β-Eliminierung und Bildung einer Doppelbindung. Darauf deutet auch, dass die Solvolyse unter Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz, was wie vorher gezeigt wurde, eine Addition des Solvens an die Dreifachbindung bewirkt, nicht zu Cyclopropanderivaten, sondern zu etwa den gleichen Produkten führt: Neben 18% 2,3-Dimethylcyclobutanon werden 30% Hexen-(4)-on-(3) gebildet. Dass ausserdem über das Ketol 5-Hydroxyhexanon-(2) 46% eines Gemisches aus 2,5-Dimethyl-(2,3)-dihydrofuran und 2-Exomethylen-(5)-methyltetrahydrofuran entstehen, konnte nicht mit Sicherheit bewiesen werden, wäre jedoch theoretisch denkbar und

würde auf eine quecksilberkatalysierte Addition des Solvens an die Dreifachbindung und auf einen SN_2-Anteil bei der Solvolysereaktion deuten.

Man könnte also geneigt sein, zumindest in diesem Fall auch einen Primäradditionsmechanismus (Formelbild 16)zu Grunde zu legen. Das wird aber dadurch widerlegt, dass, wie schon vorher erwähnt, die Hydrolyse von Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat (12a,X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) immerhin zu 10% 2,3-Dimethylcyclobutanon (12b) führt. Dass nicht der Alkohol (10c), jedoch das Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat das Solvens zu addieren vermag, dürfte auf den induktiven Effekt der m-Nitrobenzolsulfonatgruppe im Vergleich zur OH-Gruppe zurückzuführen sein.

Die Reaktion verläuft nicht stereospezifisch; es werden cis- und tran-2,3-Dimethylcyclobutanon gebildet. Diese Nichtstereospezifität der Umlagerung deutet darauf hin, dass der Übergangszustand nicht besonders stabilisiert ist. Dass insgesamt weniger Cyclisierungsprodukt bei dem sekundären Alkohol gefunden wird, hat seine Ursache in der Bildung eines sekundären Carbeniumions, dessen Tendenz, sich umzulagern, geringer als die eines primären ist.

Es erhebt sich allgemein für den Reaktionsmechanismus die Frage, warum es überhaupt zu einer Cyclisierung kommt und was die Triebkraft dieser Reaktion sein mag, denn, abgesehen von allen anderen Stabilitätsbetrachtungen, ist bei der Annahme einer direkten Beteiligung der Dreifachbindung das gebildete Vinylkation immer instabiler. Die Triebkraft der Reaktion dürfte sein, dass durch den Umlagerungsvorgang aus der π-Bindung der Acetylengruppe eine δ-Bindung gebildet wird, und dieser Vorgang ist auf alle Fälle energieliefernd.

Für die Bildung von 3-Methylcyclobutanon (9b) aus Pentin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat (9a,X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) können wir den gleichen, für 2,3-Dimethylcyclobutanon beschriebenen Mechanismus annehmen. Auch hier verläuft die Reaktion sowohl unter direkter Beteiligung der Dreifachbindung, als auch unter Addition von Säure, was wieder unter β-Eliminierung zu Penten-(3)-on-(2) (9c)führt.

Obwohl alle Versuche für eine direkte Cyclisierung sprechen, wurde zusätzlich eine physikalische Methode für die Untersuchung des Mechanismus eingesetzt.
Wenn es entgegen aller Wahrscheinlichkeit zu einer Addition von Säure an die Dreifachbindung kommen sollte, müsste sich dieses Zwischenprodukt wenigstens durch Beobachtung des Solvolyseablaufes mittels Kernresonanzspektroskopie fassen lassen, d.h. es müsste ein NMR-Spektrum mit olefinischen Protonen erhalten werden.

Kernresonanzspektroskopische Untersuchung der Trifluoracetolyse von Hexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat

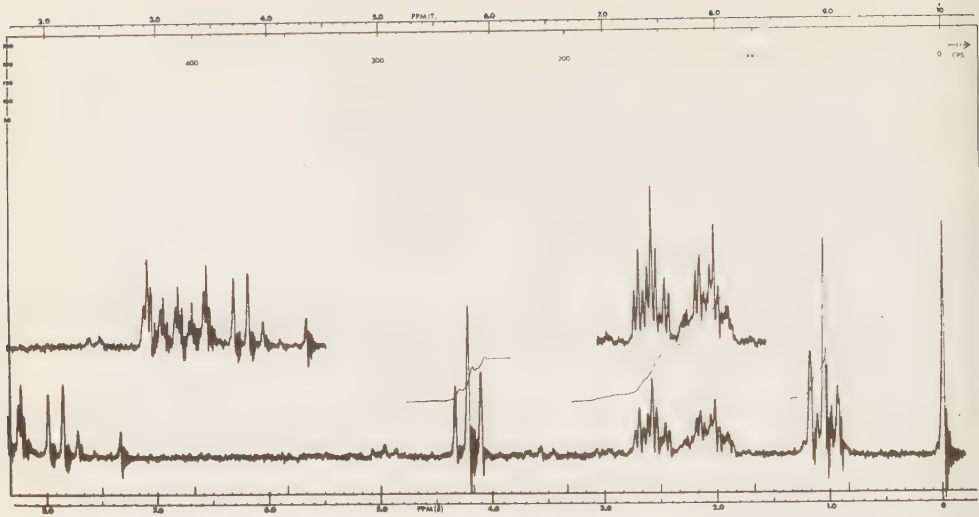
Von Hexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat (17, $X=OSO_2$-m-$C_6H_4NO_2$) wurde in $CDCl_3$ das NMR-Spektrum aufgenommen.

$$\underset{6}{CH_3}-\underset{5}{CH_2}-\underset{4}{C}\equiv\underset{3}{C}-\underset{2}{CH_2}-\underset{1}{CH_2}-X$$

(17)

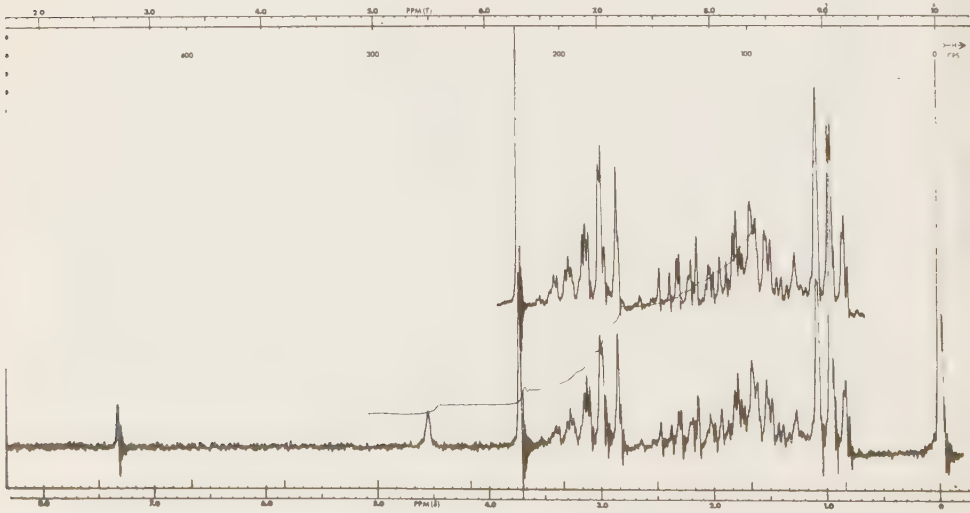
Es ergab sich ein Triplett bei 8,95τ für die Methylgruppe (C_6), Quartett bei 7,95τ für die Methylenprotonen an C_5, Triplett bei 7,42τ für die Protonen an C_2, Triplett bei 5,78τ für die Methylengruppe C_1. Das tiefe Feld für das letzte Signal erklärt sich durch die Nachbarschaft eines Sauerstoffatomes. Die Methylengruppen um die Acetylengruppe zeigen "long range"-Aufspaltung von 2 Hz.

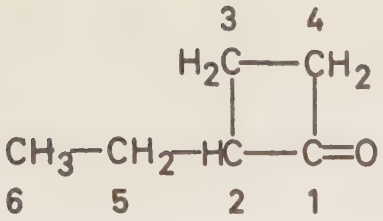
Die Integration ergab ein Protonenverhältnis von 3 : 2 : 2 : 2. Bezugspunkt für die Integration auch bei den folgenden Untersuchungen waren die Signale der 4 aromatischen Protonen der Phenylgruppe des m-Nitrobenzolsulfonates.



NMR-Spektrum von Hexin-(3)-yl(1)-m-nitrobenzolsulfonat in $CDCl_3$

[illegible]cyclol[illegible]ation, das aus dem Derivat durch Solvolyse-reaktion gebildet wird, zeigte in CS_2 folgendes NMR-Spektrum:

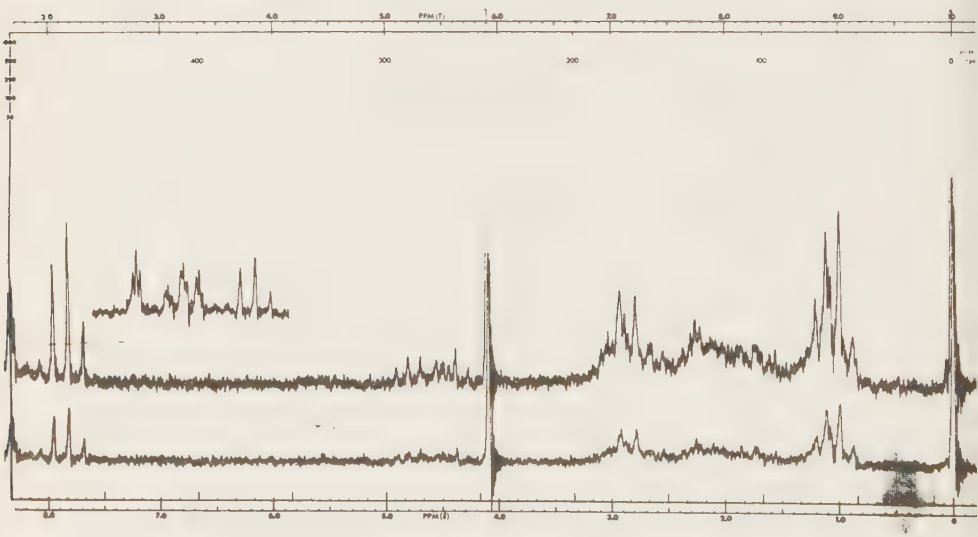




Triplett bei 9,15 τ für die Methylgruppe (C_6), breites Multiplett zwischen 6,5 τ und 8,85 τ für die Protonen an C_2, C_3, C_4 und C_5. Durch vicinale, geminale und "long range" Kopplung ist eine Zuordnung der Signale am Cyclobutanon sehr erschwert. Da die Vierringsignale auch noch durch ein Quartett der Protonen an C_5 der Seitenkette überlagert wurden, war eine nähere Zuordnung unmöglich (über Kopplungsverhältnisse bei Vierringketonen siehe S.56).
Durch Integration wurde ein Protonenverhältnis von 3 : 7 festgestellt.

Von einem Solvolyseansatz aus Hexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat (17, X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) und Natriumtrifluoracetat wurde sofort nach der Zugabe von absoluter Trifluoressigsäure eine Probe entnommen und das NMR-Spektrum aufgenommen. Dies unterschied sich von dem Spektrum der Ausgangsverbindung (17, X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) in $CDCl_3$ praktisch nicht. Die Probe wurde gut verschlossen auf 50° gehalten. Innerhalb 1 Stde. wurde jeweils nach 15 Min. erneut ein NMR-Spektrum aufgenommen. Dabei konnte kein Signal für ein olefinisches Proton gefunden werden, was auf Addition von Trifluoressigsäure an die Dreifachbindung schliessen lassen müsste.
Im weiteren Verlauf der Solvolyse konnte eine stetige Abnahme des Triplettsignals für die Methylengruppe C_1 der Ausgangsverbindung (17, X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) beobachtet werden; die Signale zwischen 7,5 τ und 8,5 τ des Esters erschienen verändert wieder, so dass eine genaue Zuordnung unmöglich wurde.

26 Stdn. lang wurde nach jeweils 60 Min. ein NMR-Spektrum aufgenommen. Dann war das Signal für C_1 bei 5,78τ verschwunden. Das NMR-Spektrum zeigte nun ein Triplett bei 8,9τ für eine Methylgruppe und ein breites Multiplett zwischen 6,7τ und 8,55τ. Durch Integration wurde ein Protonenverhältnis von 3 : 6 festgestellt. Dem Reaktionsprodukt konnten also, wie der Ausgangsverbindung, 9 Protonen zugeordnet werden; das Signal für die Methylenprotonen an C_1 der Ausgangsverbindung war stark nach höherem Feld verschoben worden. Damit zeigte das NMR-Spektrum des Reaktionsproduktes Übereinstimmung mit dem in Formelbild 15 als Zwischenprodukt angenommenen Cyclobutenoltrifluoracetat (15c).



NMR-Spektrum vom Solvolyse-Zwischenprodukt

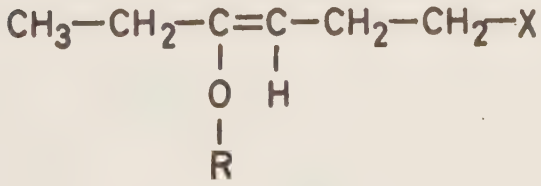
Der Zusatz weniger Tropfen Wasser ergab sofort das NMR-Spektrum des 2-Äthylcyclobutanons: Triplett bei 9,05τ, breites Multiplett zwischen 6,5τ und 8,8τ. Durch Integration wurden 10 Protonen unter den Flächen der Signale festgestellt.

Durch die Zugabe von Wasser wurde das instabile Cyclobutenoltrifluoracetat hydrolisiert; 2-Äthylcyclobutenol ging sofort in 2-Äthylcyclobutanon über.

Die Untersuchung wurde auf die Trifluoracetolyse von Hexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat (17, $X=OSO_2$-m-$C_6H_4NO_2$) mit katalytischen Mengen Quecksilber-(II)-acetat (0,3 Mol %) ausgedehnt.

Sofort nach dem Zusammengeben der Substanzen wurde das NMR-Spektrum aufgenommen: neben einem Triplett bei 8,9τ für die Methylgruppe C_6 der Ausgangsverbindung (17), nicht näher zuzuordnenden Signalen bei 8,65τ (Schwerpunkt) und zwischen 7,2τ und 7,85τ, einem Triplett bei 5,85τ für die Methylengruppe C_1, wurde ein neues Triplett bei 4,7τ gefunden; wie die Integration ergab, entsprach dieses Triplettsignal einem Proton.

Auf Grund seiner charakteristischen Lage bei tiefem Feld erschien dieses Signal für ein olefinisches Proton und zwar für das Vinylproton des Enoltrifluoracetats (18, $X=OSO_2$-m-$C_6H_4NO_2$).



(18)

Unter der katalytischen Wirkung von Quecksilber-(II)-acetat hatte sofort Addition von Trifluoressigsäure an die Dreifachbindung der Ausgangsverbindung (17, $X=OSO_2$-m-$C_6H_4NO_2$) statt-

gefunden; noch vor der Solvolysereaktion des m-Nitrobenzolsulfonates wurde dadurch eine Doppelbindung und daraus resultierend das Enoltrifluoracetat des Hexen-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat gebildet (18, $X=OSO_2$-m-$C_6H_4NO_2$).

Wiederum wurde der Solvolyseablauf durch stündlich aufgenommene NMR-Spektren festgehalten. Nach 68 Stdn. Reaktionszeit bei 50° war das olefinische Signal bei 4,7τ völlig verschwunden, das Triplett für die Methylenprotonen an C_1 unbedeutend klein geworden. Das NMR-Spektrum zeigte neben einem Triplett bei 8,6τ einer Methylgruppe bei 9,05τ auch Signale des Dreirings. Monosubstituierte Cyclopropanverbindungen absorbieren gewöhnlich im Kernresonanzspektrum bei 9,0 - 9,75τ[76]. Weitere nicht näher zu bestimmende Signale fanden sich zwischen 7,05τ und 8,1τ unter einem Quartett bei 7,25τ.

Da die quecksilberkatalysierte Solvolyse zu einem Gemisch von 2-Äthylcyclobutanon und Äthylcyclopropylketon führt (vergl. S. 21), konnte eine eindeutige Aussage für ein oder mehrere mögliche Zwischenprodukte anhand des NMR-Spektrums nicht erwartet werden.

So wurde nach Zugabe von Wasser ein NMR-Spektrum erhalten, das dem des Äthylcyclopropylketons in Mischung mit wenig 2-Äthylcyclobutanon etwa entsprach.

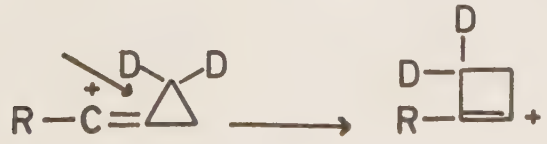
Durch diese Untersuchungen mittels Kernresonanzspektroskopie konnte nocheinmal gezeigt werden, dass bei der Solvolyse der Acetylenester (16a) eine direkte Beteiligung der Dreifachbindung bei der Cyclisierung zu Vierringketonen angenommen werden muss (Formelbild 15). Nach Quecksilbersalz-Zusatz wird sofort das Solvens an die Dreifachbindung addiert. Die Dreiringverbindungen entstehen in einer Homoallylumlagerung durch eine Beteiligung der Doppelbindung des Enoltrifluoracetats (18) bei der Cyclisierung.
Bei dem in Formelbild 15 aufgestellten Reaktionsmechanismus - hier wird eine direkte Beteiligung der Dreifachbindung angenommen - blieb bisher die Frage ungeklärt, ob die Bildung

---

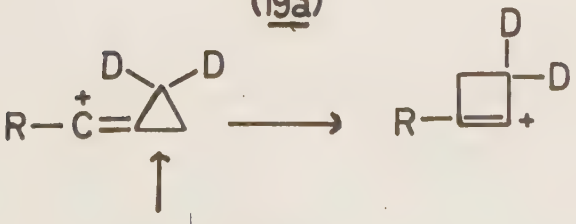
76) K.B. WIBERG und B.J. NIST, J.Amer.chem.Soc.83,1229(1961).

des Vierrings direkt, also über eine Reaktion der C_4-π-Elektronen mit dem entstehenden Carbeniumion oder auch durch Überlappung der Orbitale von C_3 und C_1, über eine Dreiringzwischenverbindung, erfolgt: Aus einer Modellbetrachtung der Acetylenderivate (15a) geht hervor, dass der Abstand zwischen den funktionellen C-Atomen und den beiden C-Atomen der Dreifachbindung so verschieden ist, dass man zunächst die Bildung eines Exomethylencyclopropanderivates (15f) bzw. des entsprechenden Carbeniumions (15e)annehmen sollte, das sehr schnell in das Vinylcyclobutenylkation (15b) umlagert.

Eine Entscheidung, ob der Vierringschluss direkt oder über das erwähnte Exomethylencyclopropanderivat (15e, 15f) erfolgt, konnte dadurch getroffen werden, dass das entsprechende deuterierte Produkt Pentin-(3)-d_2-(1)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat (13a, X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) solvolysiert wurde. Bei einem direkten Ringschluss zum C_4-Atom (Formelbild 15b) dürften sich die Deuteriumatome nur in 3-Stellung am Vierringketon, sonst aber in etwa gleichmässiger Verteilung in 3- oder 4-Stellung am Cyclobutanon befinden. Dies folgt daraus, dass eine Ringöffnung des Zwischenproduktes bei der Umlagerung zur Vierringverbindung nach zwei Seiten hin erfolgen kann:



(19a)

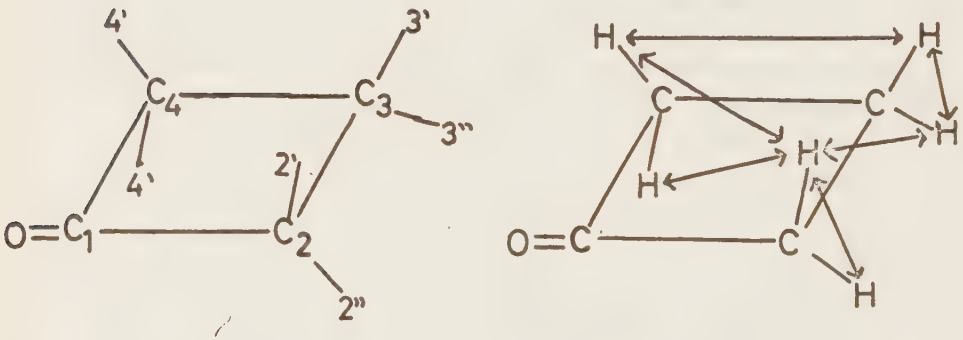


(19b)

Wie noch gezeigt werden wird, erbrachte die Solvolyse des deuterierten Derivates ein 2-Methylcyclobutanon, dessen NMR-Spektrum auf ein Gemisch an in 3- oder 4-Stellung deuteriertem Vierringketon (20a,20b) hinwies.

Dass ein evtl. Austausch von Deuteriumatomen in 3-Stellung des Vierrings unter dem Einfluss von Trifluoressigsäure erfolgt wäre denkbar, erklärt bei einem direkten Ringschluss zum Vierring jedoch nicht die Anwesenheit von Deuteriumatomen in 4-Stellung des 2-Methylcyclobutanons.

Vierringketone stellen bei kernresonanzspektroskopischen Untersuchungen Spinsysteme mit vielen Kopplungskonstanten dar, deren Aufschlüsselung nach klassischen Methoden nicht immer leicht ist. Dies sollen folgende Abbildungen verdeutlichen[79]:

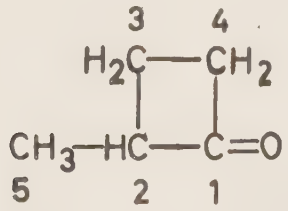


Geminale, vicinale und long-range Kopplungskonstanten von anderen, nicht in dieser Arbeit untersuchten Cyclobutanonen, sind von verschiedenen Autoren[77)78)79)] beschrieben worden.

---

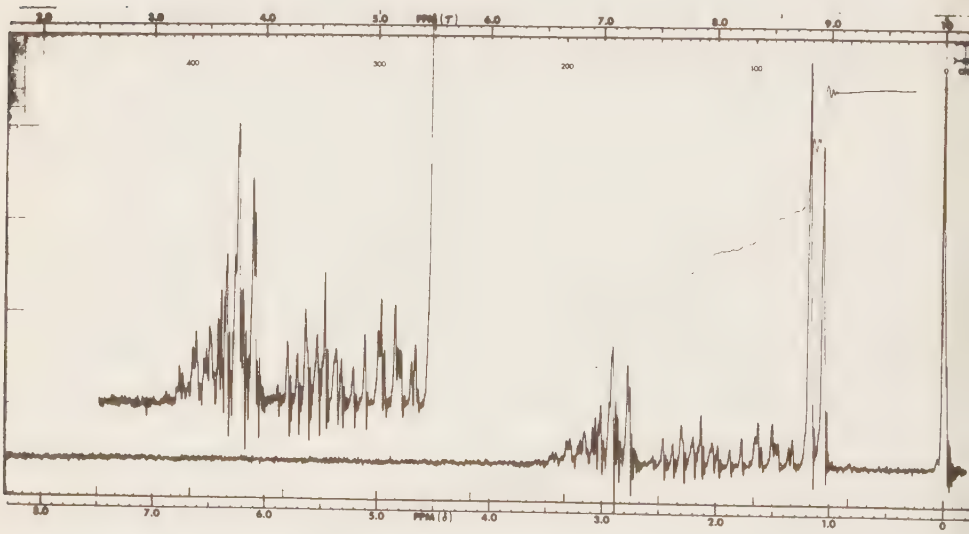
77) J.D. ROBERTS und K.L. SERVIS, J.Phys.chem.67,2885(1963).
78) I. FLEMING und D.H. WILLIAMS, Tetrahedron (London)1967,2747
79) B. BRAILLON, J. SALAUN, J. GORE und J.M. CONIA, Bull.Soc. chim. France 1964,1981.

Danach sind die geminalen Kopplungskonstanten am Vierring relativ klein, die vicinalen cis- und trans-Kopplungen vergleichsweise beträchtlich grösser, wobei wiederum die cis- die trans-Konstanten übertreffen. Eine konformative Zuordnung von Substituenten am Cyclobutanring, allein auf Grund der Kopplungskonstanten, ist gleichwohl nicht mit Sicherheit möglich, denn schon der elektronegative Einfluss eines Substituenten vermag die Kopplungskonstanten erheblich zu verändern. Die Zuordnung der Signale wird ausserdem dadurch erschwert, dass neben geminaler und vicinaler auch long-range Proton-Proton Kopplung mit variablen cis- und trans-Konstanten über die σ-Bindungen hinweg auftreten können.

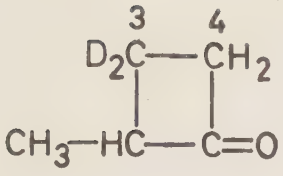


Für 2-Methylcyclobutanon erschienen im NMR-Spektrum als Signale ein Dublett bei 8,9τ (J = 7,3 Hz) für die Methylgruppe C_5, weiterhin ein breites, unsymmetrisches Multiplett zwischen 7,5τ und 8,8τ, das auf Grund seiner Lage den Methylenprotonen an C_3 zugeordnet wurde und durch geminale und vicinale Kopplung mit den Protonen an C_2 und C_4 entstanden sein muss. Durch die Nachbarschaft zur Carbonylgruppe erschienen die Signale für die Methylenprotonen an C_4 bei tieferem Feld: durch Integration wurden zwischen 6,95τ und 7,2τ zwei Protonen festgestellt. Die geminal und vicinal koppelnden Protonen müssten theoretisch zu zwei Oktett führen. Eine genaue Aufschlüsselung dieses Signals war jedoch auch darum nicht möglich, weil die Signale von einem breiten, durch die Methylgruppe C_5 in vier Quartette aufgespaltenen Multiplett zwischen

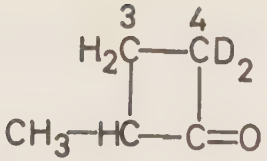
6,5 τ und 7,25 τ für das Methinproton an C_2 teilweise überlagert wurden. Auch dieses Signal war durch seine Nachbarschaft zur Carbonylgruppe nur bei tieferem Feld zu erwarten. Dadurch, dass in diesem Multiplett die gleiche Kopplungskonstante wie bei dem Signal der C_5-Protonen (J = 7,3 Hz) festgestellt werden konnte, wurde die Zuordnung gesichert. Eine weitere Bestätigung für die Zuordnung aller Signale erbrachte die Integration. Die integrierten Flächen der Signale verhielten sich wie 3 : 2 : 2 : 1.



NMR-Spektrum von 2-Methylcyclobutanon in CS_2



(20a)

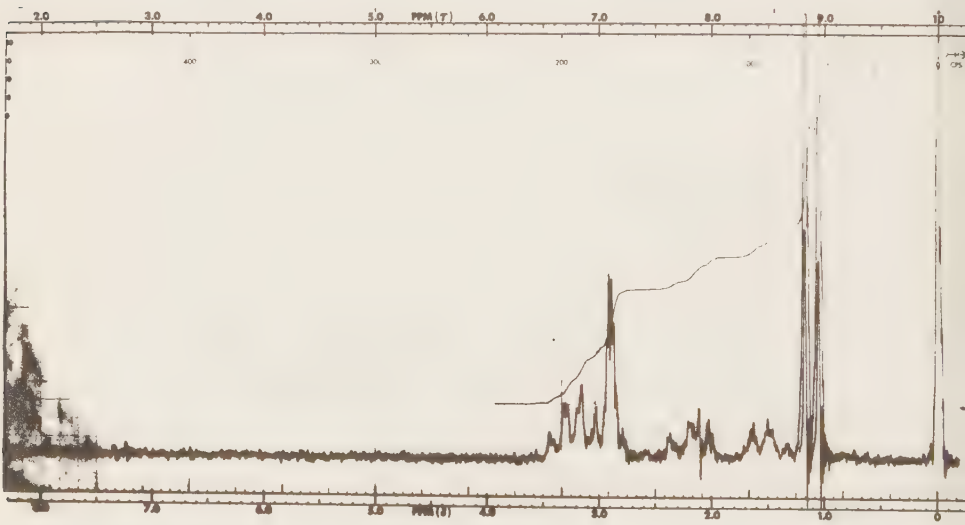


(20b)

Im NMR-Spektrum erschienen für das durch Solvolysereaktion von Pentin-(3)-d_2-(1)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat erhaltenen deuterierten 2-Methylcyclobutanon bei 8,9τ ein Dublett (J = 7,5 Hz) für die Methylgruppe C_5 (in 20a und 20b) und ein noch höher aufgespaltenes Quartett zwischen 6,5τ und 7,0τ mit der selben Kopplungskonstanten. Auf Grund dieser Kopplungskonstanten und der Lage bei tiefem Feld konnte dieses Signal dem Methinproton C_2 zugeordnet werden (in 20a und 20b). Die Integration ergab für die Methylgruppe C_5 3 Protonen, für die Methingruppe C_2 1 Proton.

Würde dem deuterierten 2-Methylcyclobutanon die Struktur 20a zukommen, dürften weitere Signale nur noch für die Methylenprotonen an C_4 erwartet werden. Diese müssten sich auf Grund der chemischen Lage bei relativ niedrigem Feld bei ca. 7,2τ befinden. Theoretisch denkbar wären ein oder zwei Dublett (geminale Kopplung). Für die Struktur 20b spräche ein Spektrum mit einem breiten Multiplett zwischen 7,5τ und 8,8τ für die Protonen an C_3. Dabei müsste dieses Multiplett, verglichen mit dem Multiplett der Protonen des nicht deuterierten Produktes, stark verändert sein, da nur noch geminale und trans Kopplung gegeben ist.

Tatsächlich werden im NMR-Spektrum des deuterierten 2-Methylcyclobutanon die Signale für die Strukturen 20a und 20b gefunden. Demnach muss bei der Solvolyse von Pentin-(3)-d_2-(1)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat ein Gemisch in 3- und 4-Stellung deuterierter 2-Methylcyclobutanone gebildet worden sein. Dafür spricht auch die Integration: Während für die Methylgruppe C_5 und für die Methingruppe C_2 3 Protonen bzw. 1 Proton festgestellt wurden, entsprachen die integrierten Flächen der Signale der Methylengruppen an C_3 und C_4 jeweils einem Proton, statt 2 Protonen.



NMR-Spektrum des deuterierten 2-Methylcyclobutanons in CS_2

IX. KINETISCHE MESSUNGEN

Um ein Mass für die Beteiligung der Dreifachbindung an der Ionisierung der primären und sekundären Acetylenderivate zu erhalten, wurden die Untersuchungen durch kinetische Messungen ergänzt.

Von den primären Acetylenestern wurde das 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat (16a, R=i-C_3H_7, X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) bei 65° in absoluter Ameisensäure solvolysiert. Zum Vergleich diente die von HERTERICH[31] unter den selben Bedingungen gemessene Reaktionsgeschwindigkeitskonstante von n-Pentanyl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat. Das Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat (12a, X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) als sekundärer Acetylenester reagierte im Vergleich zum primären Derivat schneller; die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante musste bei 40°, die des entsprechenden sekundären, gesättigten Systems bei 15° gemessen werden. Um die beiden sekundären Systeme miteinander vergleichen zu können, obwohl bei verschiedenen Temperaturen gearbeitet wurde, musste die RGK des Hexanyl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat extrapoliert werden: Da verallgemeinert angenommen werden kann, dass die Reaktionsgeschwindigkeit pro 10° um den Faktor 3 zunimmt, wurde mit dem Faktor 20 multipliziert.

Formolyse	65°
m-Nitrobenzolsulfonsäureester	k
n-Pentanol	$33,9 \pm 0,13 \times 10^{-6} sec^{-1}$
5-Methylhexin-(3)-ol-(1)	$3,09 \pm 0,44 \times 10^{-6} sec^{-1}$
Formolyse	15°
m-Nitrobenzolsulfonsäureester	k
n-Hexanol-(2)	$2,96 \pm 0,27 \times 10^{-4} sec^{-1}$
Formolyse	40°
m-Nitrobenzolsulfonsäureester	k
n-Hexanol-(2)	$53,28 \pm 0,27 \times 10^{-4} sec^{-1}$
Hexin-(4)-ol-(2)	$3,66 \pm 0,16 \times 10^{-4} sec^{-1}$

Der Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten zeigt, dass das primäre Acetylenderivat 12,6 mal langsamer, als das n-Pentanylderivat, der sekundäre Acetylenester Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat im Vergleich zum n-Hexanyl-(2)-derivat 14,6 mal langsamer solvolysiert. Aus diesen Werten kann noch nicht auf eine Nachbargruppenbeteiligung der Dreifachbindung bei der Ionisierung der Acetylenester geschlossen werden. Die gefundene Erniedrigung der RGK durch die Dreifachbindung spricht aber auch nicht gegen eine Nachbargruppenwirkung, da zusätzlich der induktive Effekt der Dreifachbindung berücksichtigt werden muss, der unter bestimmten Bedingungen zu einer Verlangsamung um das 10^2 - bis 10^3 - fache, statt um das 13- bis 15-fache führen kann.

Wie die von SCHULTE[50)] durchgeführten Untersuchungen bei der Umsetzung von Alkinylbromiden mit Natriummalonester zeigen, ist die Reaktionsgeschwindigkeit der Acetylenderivate von der Zahl der C-Atome zwischen Carbeniumion und Dreifachbindung abhängig. Ist die Dreifachbindung nicht endständig und in 2- oder 4-Stellung, verlaufen die Synthesen mit guter Ausbeute. Für die 3-Stellung der Acetylenbindung, bei der die Ausbeute an Malonester stark abfällt, wird, durch einen induzierten, alternierenden Effekt, ein hemmender Einfluss der Dreifachbindung beobachtet. Kinetische Untersuchungen von CLOSSON[80)] weisen darauf hin, dass sich Systeme, die in 5-Stellung eine funktionelle Gruppe besitzen, ebenfalls reaktionsträger verhalten: Das 6-Phenylhexin-(5)-system reagierte in Eisessig gleich rasch, wie das entsprechende gesättigte System. PETERSON[81)] fand beim Heptin-(6)-yl-(2)- und beim Heptan-(6)-yl-(2)-system die gleiche RGK. Nach seiner Berechnung müsste auf Grund des induktiven Effektes der Dreifachbindung das Heptin-(6)-yl-(2)-system 17,5 mal langsamer solvolysieren als die gesättigte Verbindung. Dass die Reaktionsgeschwindigkeit jedoch gleich, somit erhöht ist, wird auf eine Beteiligung der Dreifachbindung am Reaktionsschritt zurückgeführt.

---

80) W.D. CLOSSON und St.A. ROMAN, Tetrahedron Letters (London) 48,6015(1966).

81) P.E. PETERSON und R.J. KAMAT, J.Amer.chem.Soc.88,3152(1966).

Bei 3-Stellung der Dreifachbindung zur funktionellen Gruppe, bei Homopropargylderivaten, muss ein verstärkter induktiver Effekt erwartet werden. Im Vergleich zum Heptin-(6)-yl-(2)-system müsste sich die 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)- und die Hexin-(4)-yl-(2)-verbindung noch reaktionsträger verhalten. Dass sich die Reaktionsgeschwindigkeiten der Acetylensysteme nur um das 13- bis 15-fache von den entsprechenden gesättigten Systemen unterscheiden, kann nur durch eine direkte Beteiligung der Dreifachbindung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt erklärt werden; eine anchimere Beteiligung der Dreifachbindung bei der Solvolysereaktion kann daher mit Sicherheit angenommen werden.

X. ZUSAMMENFASSUNG

Die in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Es wurde festgestellt, dass die am Pentin-(3)-yl-(1)-(16a,R=CH_3) und am Hexin-(3)-yl-(1)-system (16a,R=C_2H_5) gefundenen Umlagerungen auf den 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-ester (16a,R=i-C_3H_7) übertragen werden können. Die Synthese des Acetylenalkohols 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) (7e,R=i-C_3H_7) gelang durch Umsetzung des 2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofurans mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak. Bei der Solvolysereaktion des m-Nitrobenzolsulfonates von 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) in Trifluoressigsäure wurde eine praktisch vollständige Umlagerung zum 2-Isopropylcyclobutanon (15d,R=i-C_3H_7) erzielt.

Erstmalig konnte gezeigt werden, dass auch sekundäre Homopropargylderivate bei einer Carbeniumionenreaktion cyclisieren. Aus dem Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat (12a,X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) entstand in Trifluoressigsäure zu 45% ein Gemisch der stereoisomeren 2,3-Dimethylcyclobutanone (12b); die Trifluoracetolyse des Pentin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonates (9a,X=OSO_2-m-$C_6H_4NO_2$) führte neben anderen Produkten zu 19% 3-Methylcyclobutanon (9b). Der sekundäre Acetylenalkohol Hexin-(4)-ol-(2) (10c) wurde nach einer neuen Methode (Formelbild 11) synthetisiert; die Darstellung des Pentin-(4)-ols-(2) (9d) gelang in einer modifizierten Reformatzky-Synthese.

Der Mechanismus der Homopropargylumlagerung konnte durch folgend Untersuchungen geklärt werden:
Der zeitliche Ablauf der Solvolysereaktion eines primären Acetylenesters wurde durch in geeigneten Zeitabständen aufgenommene NMR-Spektren festgehalten. Dabei konnte kein Signal für olefinische Protonen, als Hinweis für eine Addition des Solvens an die Dreifachbindung, festgestellt werden. Der Zusatz katalytischer Mengen Quecksilber-(II)-acetat führte hingegen, wie die NMR-Spektren zeigten, zu einem Additionsprodukt, das

wie eine Homoallylverbindung zum Cyclopropanderivat reagierte. Damit konnte für den Mechanismus der Cyclisierungsreaktion eine Primäraddition des Solvens an die Dreifachbindung ausgeschlossen werden. Es wurde bewiesen, dass die Dreifachbindung, wie eine Doppelbindung, in der Lage ist, sich an der Bildung von Carbeniumionen zu beteiligen.

Dass bei der Cyclisierungsreaktion ein instabiles Zwischenprodukt mit Cyclopropanstruktur gebildet wird, zeigten die Versuche mit deuterierten Verbindungen. Durch Umlagerung des Pentin-(3)-d_2-(1)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonates (13a, $X=OSO_2$-m-$C_6H_4NO_2$) in Trifluoressigsäure wurde ein Gemisch in 3- und 4-Stellung deuterierter 2-Methylcyclobutanone (20a und 20b) erhalten.

Die experimentellen und kernresonanzspektroskopischen Untersuchungen wurden durch kinetische Messungen am 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-(16a, R=i-C_3H_7), Hexanyl-(2)- und Hexin-(4)-yl-(2)-system (12a) ergänzt. Es konnte gezeigt werden, dass, trotz des hohen induktiven Effektes der Dreifachbindung, die primären und sekundären Acetylenester nur wenig langsamer als die gesättigten Derivate solvolysieren.

VORBEMERKUNGEN

Die Schmelzpunkte wurden in einem Schmelzpunktapparat nach THIELE bestimmt. Alle Schmelzpunkte und Siedepunkte, die in dieser Arbeit angegeben werden, sind nicht korrigiert.

Die Brechungsindices, n_D^{20}, wurden mit einem Abbé-Refraktometer der Firma Zeiss-Opton gemessen.

Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden in einem F & M Gaschromatographen, Typ 810, mit Flammenionisationsdetektor in gepackten Säulen durchgeführt.

Die Infrarot-Spektren wurden mit einem Beckmann-Spektrophotometer IR 8 mit Natriumchloridoptik aufgenommen. In der Regel diente Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel.

Die Ausführung der Verbrennungsanalysen übernahmen das Mikroanalytische Laboratorium des Pharmazeutisch-Chemischen Institutes und das Mikroanalytische Laboratorium des Chemischen Institutes, Tübingen.

Die Kernresonanzspektren wurden mit einem Varian high resolution spectrometer A 60 a bei 60 MHz aufgenommen. Herrn H. EHRHARDT, Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Tübingen, danke ich herzlich für die Aufnahme und Diskussion der Kernresonanzspektren.

EXPERIMENTELLER TEIL

III. 5-METHYLHEXIN-(3)-YL-(1)-VERBINDUNGEN

1. Darstellung von 5-Methylhexin-(3)-ol-(1)

Der Acetylenalkohol wurde nach einer Vorschrift von CROMBIE[35] über mehrere Stufen hergestellt. Tetrahydrofuran wurde zum 2,3-Dichlortetrahydrofuran chloriert, in einer Grignardreaktion in das 2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofuran überführt und in flüssigem Ammoniak mit Natriumamid zum Acetylenalkohol umgesetzt.

1.2. 2,3-Dichlortetrahydrofuran[34]

336 g (4,66 Mol) abs. Tetrahydrofuran[82] und 350 ccm über Calciumchlorid getrockneter Tetrachlorkohlenstoff wurden unter Rühren und Rückfluss 35 Stdn. bei 35° chloriert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 1 g Jod katalysiert. Danach wurde 4 Stdn. lang trockener Stickstoff durch die Lösung geleitet, um gelöstes Chlor und Chlorwasserstoff zu entfernen. Das nicht chlorierte Tetrahydrofuran wurde bei 65 mm abdestilliert; der Rückstand, eine dunkelrote Flüssigkeit, wurde i.Vak. über eine 30 cm lange Vigreuxkolonne destilliert und ergab 560 g gaschromatographisch einheitliches (4,8 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 2,2) 2,3-Dichlortetrahydrofuran (84% d.Th.).

$Sdp._{21}$: 63-66°

1.3. 2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofuran[34]

260 g (1,83 Mol) 2,3-Dichlortetrahydrofuran wurden langsam zu einer aus 67,5 g (2,78 Mol) Magnesiumspänen und 342 g (2,78 Mol) Isopropylbromid in 600 ccm abs. Äther bereiteten Grignardlösung getropft. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt, der Überschuss der Grignardverbindung im Eisbad zunächst mit Wasser, dann mit kaltgesättigter Ammoniumchloridlösung zersetzt und das Reaktionsprodukt mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde abgetrennt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Ab-

---

82) L. SKATTEBÖL, E.R.H. JONES und M.C. WHITING, Organic Syntheses, Vol. 39,56.

destillieren des Lösungsmittels ergab die fraktionierte Destillation über eine 30 cm lange Vigreuxkolonne aus zwei Ansätzen 340 g (51% d.Th.) eines Gemisches von cis- und trans-2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofuran.
Sdp.$_{75}$: 64-70°

Entgegen der Angaben von CROMBIE[35], dass über 50% des Gemisches aus trans-2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofuran besteht, zeigte die gaschromatographische Analyse (4,8 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 2,2), dass nur 23% der trans-Verbindung entstanden waren.

Zur Trennung der Isomeren wurde über eine 60 cm lange Füllkörperkolonne mit Kühlfinger destilliert. Es wurden 160 g gaschromatographisch reines cis-2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofuran isoliert.
Sdp.$_{760}$: 178-180°
n_D^{20}: 1,4566

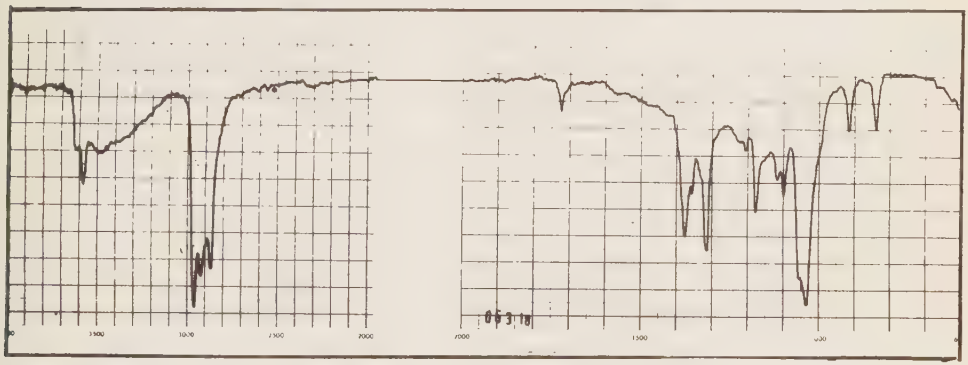
1.4. Umsetzung von cis-2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofuran mit Natriumamid zu 5-Methylhexin-(3)-ol-(1)

In einem 6 l Kolben wurden i.Vak. 2,5 l flüssiges Ammoniak kondensiert. Zur Bildung von Natriumamid wurde neben 1 g Eisen-(III)-nitrat als Katalysator 80 g (3,47 Mol) Natrium in kleinen Stücken bei -40° zugegeben und gleichzeitig trockene Luft durchgeleitet. Dabei schlug die blaue Farbe des gelösten Natriums immer wieder in die graue Farbe des Natriumamids um. Nach 2,5 Std. - alles Natrium war umgesetzt - wurde noch eine Stde. gerührt, dann bei -50° innerhalb einer weiteren Stde. 149 g (1 Mol) cis-2-Isopropyl-(3)-chlortetrahydrofuran unter Stickstoff zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde noch 30 Stdn. bei -40° gerührt. Dann wurde vorsichtig mit 150 g festem Ammoniumchlorid zersetzt und 500 ccm Wasser zugegeben. Nach dem Abdampfen des Ammoniaks wurde die wässerige, ammoniakalische Lösung mit Ammoniumchlorid gesättigt und mehrfach mit viel Äther extrahiert. Die Ätherauszüge wurden mit verd. Schwefelsäure neutralisiert, mit Kochsalzlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand i.Vak. destilliert.

Sdp.$_{760}$: 160-163°

Ausbeute: 30 g (27% d.Th.)

Der erhaltene Acetylenalkohol war gaschromatographisch rein. (4,8 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 2,2). Im IR-Spektrum lagen die eine alkoholische Gruppe kennzeichnenden Banden bei 3590 cm^{-1} (freies OH), 3500 cm^{-1} (OH ass.) und 1035 cm^{-1} (γ(COH)-Schwingung primärer Alkohole).



IR-Spektrum von 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) in CS_2

2. Ester des 5-Methylhexin-(3)-ols-(1)

2.1. Darstellung von m-Nitrobenzolsulfochlorid

a) nach MEERWEIN[83]: 15,9 g (0,115 Mol) m-Nitranilin wurden in einer Porzellanschale pulverisiert, in 100 ccm heißem Eisessig gelöst und die Lösung auf Eis gegossen. Das ausgefällte m-Nitranilin wurde scharf abgesaugt und in 150 ccm einer mit Chlorwasserstoff gesättigten 50 proz. Essigsäure suspendiert. Mit einem Methanol-Trockeneisgemisch wurde dann auf etwa -15° abgekühlt. Unter kräftigem Rühren wurde durch einen Tropftrichter, dessen Ausflussrohr in die Suspension tauchte, eine Lösung aus 9,3 g (0,135 Mol) Natriumnitrit

83) H. MEERWEIN, G. DITTMAR, R. GÖLLNER, K. HAFNER, F. MENSCH und O. STEINFORT, Chem.Ber.90,841(1957).

in 40 ccm Wasser in drei Portionen zugegeben. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Temperatur nicht über 0° anstieg. Nach 45 Min. wurde die überschüssige salpetrige Säure durch portionsweise Zugabe von Amidosulfonsäure zerstört. Die erhaltene Diazoniumchloridlösung wurde durch eine Glasfritte gesaugt und rasch weiter verarbeitet. In einem 5 l Becherglas wurden 100 ccm mit Schwefeldioxid gesättigtem Eisessig, eine Lösung von 4,25 g Kupfer-(II)-chloriddihydrat in 20 ccm Wasser und schliesslich unter kräftigem Rühren die Diazoniumchloridlösung zusammengegeben, wobei eine starke Stickstoffentwicklung einsetzte. Nach 30 Min. wurde Eiswasser zugegeben, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Das entstandene m-Nitrobenzolsulfochlorid wurde zweimal aus Äther umkristallisiert.

Schmp.[83]: 63-64°

Ausbeute: 18 g (81% d.Th.)

b) nach ORGANICUM[84]: 61,5 g (0,5 Mol) Nitrobenzol wurden mit 175 g (1,5 Mol) Chlorsulfonsäure auf einmal versetzt und unter Rühren langsam auf 110-120° erhitzt. Die Abspaltung von Chlorwasserstoff kam gut in Gang. Nach ungefähr drei Stdn. Reaktionszeit, als nur noch wenig Salzsäure nachgewiesen werden konnte, wurde die Temperatur nochmals um 10° gesteigert. Als kein Chlorwasserstoff mehr entwich, wurde die Reaktionslösung auf zerstossenes Eis gegossen. Das abgeschiedene Säurechlorid wurde abgesaugt, sorgfältig mit Wasser gewaschen, in Äther gelöst, die Ätherauszüge neutralisiert und nach dem Trocknen über Natriumsulfat aus Äther mehrfach umkristallisiert.
Schmp.[84]: 63-64°

Ausbeute: 45,1 g (50% d. Th.)

2.2 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat

3,36 g (30 mMol) 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) wurden in 5 g wasserfreiem Pyridin gelöst und bei 0° unter Rühren portionsweise mit 7,62 g (30 mMol) m-Nitrobenzolsulfochlorid versetzt.

---

84) ORGANICUM, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1964, S.276.

Das Reaktionsgemisch wurde 12 Stdn. bei +4° unter gelegentlichem Umschütteln beiseite gestellt. Aufarbeitung: Nach tropfenweiser Zugabe von verd. Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion wurde viermal mit je 10 ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit verd. Salzsäure, einer gesättigten Natriumbikarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther i.Vak. abgezogen. Es verblieb ein hellgelbes, dünnflüssiges Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Durch Umlösen aus Petroläther (30/50°) bei -70° konnte das Derivat gereinigt werden.

Ausbeute: 6 g (60% d.Th.)
Hydroxylbanden konnten im IR-Spektrum nicht nachgewiesen werden.
Analyse:

0,783 mg Substanz	1,494 mg CO_2	0,392 mg H_2O
$C_{13}H_{15}NO_5S$(297,3)	Ber. C 52.51	H 5.08
	Gef. C 52.06	H 5.06
8,737 mg Substanz	2,68 ml $Ba(ClO_4)_2$	F=1,0142
	Ber. S 10.08	
	Gef. S 9.98	

3. Solvolysen des 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonates

3.1. Natriumtrifluoracetat[85)]

7,95 g (75 mMol) wasserfreies Natriumkarbonat p.A. wurden portionsweise und unter Umrühren zu 17,1 g (0,15 Mol) Trifluoressigsäure gegeben. Die sich bildende weiße Masse wurde in heissem, absolutem Äthanol gelöst. Durch Zugabe von Dioxan wurde das Natriumtrifluoracetat wieder ausgefällt. Der Niederschlag wurde scharf abgesaugt und in einer Trockenpistole 7 Stdn. bei 10 mm und 100° getrocknet.

Trotzdem konnte das Dioxan nicht restlos entfernt werden, wie die gaschromatographische Untersuchung eines aufgearbeiteten

---

85) vergl. D. OSTERROTH, Chemie und Technologie aliphatischer fluororganischer Verbindungen, F. Enke Verlag Stuttgart 1964, S.116.

Solvolyseansatzes zeigte. Bei Wiederholung der Reaktion wurde daher auf das Umfällen verzichtet, nur noch Natriumkarbonat mit einem Überschuss an Trifluoressigsäure umgesetzt und gut getrocknet.

Ausbeute: 18 g (88% d.Th.)

3.2 Trifluoracetolyse

6 g (20 mMol) 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat wurden unter Zusatz von 2,72 g (20 mMol) Natriumtrifluoracetat in 45 ccm Trifluoressigsäure gelöst und 5 Tage bei 50° gerührt. Zur Aufarbeitung wurde der Ansatz in einer Methanol-Trockeneismischung gut gekühlt, mit Eiswasser versetzt und dann vorsichtig mit 15 proz. Natronlauge neutralisiert. Die mit Kochsalz gesättigte Lösung wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherphase neutral gewaschen und getrocknet. Das Lösungsmittel wurde über eine Vigreuxkolonne abdestilliert.

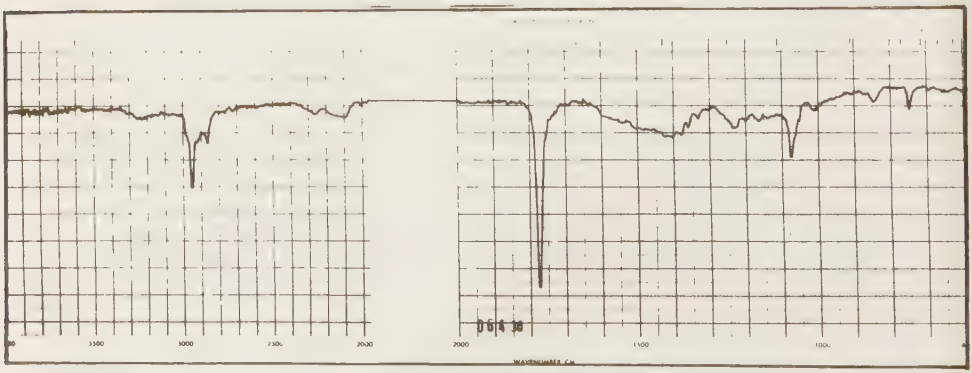
Sdp.[39]: 148-150°

Ausbeute: 0,6 g (27% d.Th.)

Die gaschromatographische Untersuchung (4,8 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 2,2) ergab:

3% Kohlenwasserstoffe (nicht identifiziert)
97% 2-Isopropylcyclobutanon

Das IR-Spektrum des Destillates wies die für Cyclobutanone charakteristische Bande (ν(C=O)-Valenzschwingung) bei 1782 cm^{-1} auf.



IR-Spektrum von 2-Isopropylcyclobutanon in CS_2

3.3 Semicarbazon von 2-Isopropylcyclobutanon

0,2 g (2,1 mMol) 2-Isopropylcyclobutanon wurde in 5 ccm Äthanol gelöst und bis zum Auftreten einer Trübung langsam mit Wasser versetzt; diese wurde durch Zugabe von wenig Äthanol wieder beseitigt. Zu diesem Ansatz wurden 0,2 g (2,1 mMol) Semicarbazid-hydrochlorid und 0,2 g (2,4 mMol) Natriumacetat gegeben. Nach kräftigem Schütteln wurde die Mischung im Wasserbad erwärmt und anschliessend im Eisbad gekühlt. Der Ansatz wurde eine Woche lang bei -20° aufbewahrt. Anschliessend wurde filtriert, mit kaltem Wasser nachgewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.
Schmp.[39]: $182-183^{\circ}$

Ausbeute: 0,26 g (86% d.Th.)

3.4 Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetatzusatz

3,2 g (10 mMol) 5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat wurden in 25 ccm Trifluoressigsäure unter Zusatz von 1,65 g (10 mMol) Natriumtrifluoracetat und 244 mg (0,75 mMol) Quecksilber-(II)-acetat fünf Tage lang unter Rückfluss auf 50° erwärmt.

Nach der üblichen Aufarbeitung und der Destillation in einer Mikroapparatur ohne Fraktionierung ergab die gaschromatographische Untersuchung (4,8 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 2,2) folgende Zusammensetzung:

	11% Kohlenwasserstoffe (nicht identifiziert)
Peak I	23% 2-Isopropylcyclobutanon
Peak II	66% Isopropylcyclopropylketon

Die Substanzen wurden durch präparative Gaschromatographie (7 m Diglycerol-Säule, 70°, Strömungsgeschwindigkeit 2,5) getrennt.
Das IR-Spektrum von Peak I war mit dem von 2-Isopropylcyclobutanon identisch.
Peak II wurde durch eine (C=O)-Absorptionsbande bei 1695 cm^{-1} und durch den Dreiring charakterisierende Banden bei 3060 cm^{-1}, 1020 cm^{-1} und 860 cm^{-1} als Isopropylcyclopropylketon erkannt.

3.5 Umsetzung von 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) mit Trifluoressigsäure unter Quecksilber-(II)-acetatzusatz

2,24 g (20 mMol) 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) und 3,4 g (25 mMol) Natriumtrifluoracetat wurden in 10 ccm Trifluoressigsäure gelöst, der Ansatz gerührt und gut gekühlt. Dazu wurden 0,51 g (1,6 mMol) Quecksilber-(II)-acetat in 10 ccm Trifluoressigsäure getropft. Es wurde 5 Tage bei 50° gerührt. Der Ansatz wurde wie bei Solvolysen beschrieben aufgearbeitet, der Rückstand mit 20 g 15 proz. methanolischer Kalilauge versetzt und 4 Stdn. unter Rühren und Rückfluss bei 70° verseift. Dann wurde unter Eiskühlung mit verd. Salzsäure neutralisiert, mit Äther mehrmals ausgeschüttelt und nach der üblichen Aufarbeitung unter vermindertem Druck destilliert.
$Sdp._{17}$: 108-110°

Ausbeute: 1,6 g (63% d.Th.)

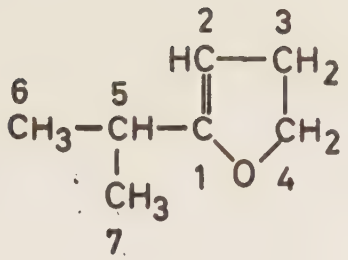
Im Gaschromatogramm (6 m K-Säule, 80°, Strömungsgeschwindigkeit 2,5) konnten folgende Produkte nachgewiesen werden:

	20% Kohlenwasserstoffe (nicht identifiziert)
Peak I	28% 2-Isopropyl-(4,5)-dihydrofuran
Peak II	52% 2-Isopropylentetrahydrofuran

Die Substanzen wurden mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie getrennt.

3.5.1. 2-Isopropyl-(4,5)-dihydrofuran

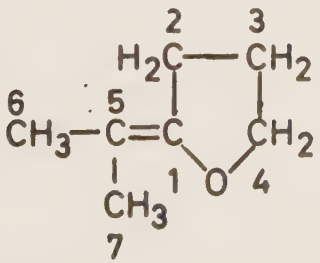
2-Isopropyl-(4,5)-dihydrofuran wies im IR-Spektrum die für eine in Nachbarschaft zu einem Sauerstoff stehende Doppelbindung charakteristische Bande bei 1660 cm^{-1} auf. Ausserdem wurden bei 3100 cm^{-1} die ν(CH)-Valenzbande der Doppelbindung, bei 720 cm^{-1} eine cis-Doppelbindungsbande (ν(CH)-Waaging) und bei 1125 cm^{-1} eine auf einen cyclischen Äther hinweisende Bande gefunden.
Ein Vergleichs-IR-Spektrum von 2-Methyl-(4,5)-dihydrofuran zeigte Banden bei 1680 cm^{-1}, 720 cm^{-1} und 1080 cm^{-1}.



NMR-Spektrum:
Dublett bei 8,96τ für die zwei Methylgruppen C_6 und C_7, unsymmetrisches Multiplett zwischen 7,2τ und 7,9τ für die Protonen an C_3 und C_5, Dublett bei 5,8τ für die Protonen an C_4 und Triplett bei 5,6τ für das olefinische Proton an C_2 (die hohe Lage des olefinischen Signals ist durch die Isopropylgruppe erklärt, die eine Verschiebung des C_2-Protons nach hohem Feld bewirkt). Das Protonenverhältnis betrug: 6 : 3 : 2 : 1.

3.5.2. 2-Isopropylentetrahydrofuran

Im IR-Spektrum wurde die für eine in Nachbarschaft zu einem Sauerstoff stehende Doppelbindungsbande bei 1710 cm^{-1}, die ν(CH)-Valenzbande der Doppelbindung bei 3100 cm^{-1}, die cis-Doppelbindungsbande bei 760 cm^{-1} und die cyclische Ätherbande bei 1125 cm^{-1} gefunden.



Das NMR-Spektrum zeigte keine Signale olefinischer Protonen, aber ein Triplett bei 8,5τ für die Methylgruppe C_6 und C_7, zwei Quartetts bei 8,1τ und 7,6τ für die Protonen an C_2 und C_3 und ein Triplett bei 6,06τ für die Methylengruppe C_4. Die integrierten Flächen der Signale verhielten sich wie 6 : 2 : 2 : 2.

IV. HEXIN-(3)-YL-(1)-VERBINDUNGEN

1. Darstellung von Hexin-(3)-ol-(1)

Der Alkohol wurde nach einer Vorschrift von CROMBIE[48] durch Umsetzung von 2-Äthyl-(3)-chlortetrahydrofuran mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak hergestellt.[++]

2. m-Nitrobenzolsulfonat von Hexin-(3)-ol-(1)

Die Darstellung des Esters erfolgte aus 2,94 g (30 mMol) Hexin-(3)-ol-(1), 10 g abs. Pyridin und 6,66 g (30 mMol) m-Nitrobenzolsulfochlorid. Nach Abziehens des Äthers verblieb ein hellgelbes, dünnflüssiges Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Es wurde durch Umlösen aus Äther bei -70° gereinigt.

Ausbeute: 5,4 g (65% d.Th.)
Das IR-Spektrum zeigte keine auf Hydroxyle deutende Banden.
Analyse:

6,146 mg Substanz	11,778 mg CO_2	2,555 mg H_2O
$C_{12}H_{13}NO_5S$(283,3)	Ber. C 50.87	H 4.62
	Gef. C 51.07	H 4.62
5,604 mg Substanz	4,660 mg $BaSO_4$	
	Ber. S 11.32	
	Gef. S 11.42	

3. Trifluoracetolyse von Hexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat unter Zusatz von Quecksilber-(II)-acetat

4 g (14 mMol) Hexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat wurden unter Zusatz von 1,9 g (15 mMol) Natriumtrifluoracetat und 0,939 (2,9 mMol) Quecksilber-(II)-acetat in 35 ccm Trifluoressigsäure gelöst und 5 Tage lang bei 50° gehalten.
Nach dem üblichen Aufarbeiten und Abdestillieren des Lösungsmittels wurde ohne Fraktionierung destilliert.

Das Destillat wurde gaschromatographisch mit folgendem Ergebnis analysiert:

Peak I 10% 2-Äthylcyclobutanon
Peak II 90% Äthylcyclopropylketon

Durch präparative Gaschromatographie (7 m Diglycerol-Säule, 60°, Strömungsgeschwindigkeit 2,5) konnten die Substanzen trotz Variation der Bedingungen nicht völlig getrennt werden.

Die Bildung von 2-Äthylcyclobutanon wurde durch eine Mischprobe mit authentischem 2-Äthylcyclobutanon bewiesen. Im IR-Spektrum lag die Carbonylfrequenz des Äthylcyclopropylketons bei 1690 cm^{-1}, die des 2-Äthylcyclobutanons bei 1780 cm^{-1}. Den Dreiring charakterisierten Banden bei 3080 cm^{-1}, 1020 cm^{-1} und 865 cm^{-1}.

Ein authentisches Vergleichs-IR-Spektrum von Äthylcyclopropylketon zeigte die oben angegebenen Banden.

V. PENTIN-(4)-YL-(2)-VERBINDUNGEN

1. Darstellung von Pentin-(4)-ol-(2)

Der Acetylenalkohol wurde nach HENBEST[52] in einer Reformatzky-Synthese in einer Eintopfreaktion hergestellt. Propargylbromid wurde mit Acetaldehyd und Zink direkt zur Reaktion gebracht. Die anschliessende Hydrolyse ergab den sekundären Acetylenalkohol in 37 proz. Ausbeute.

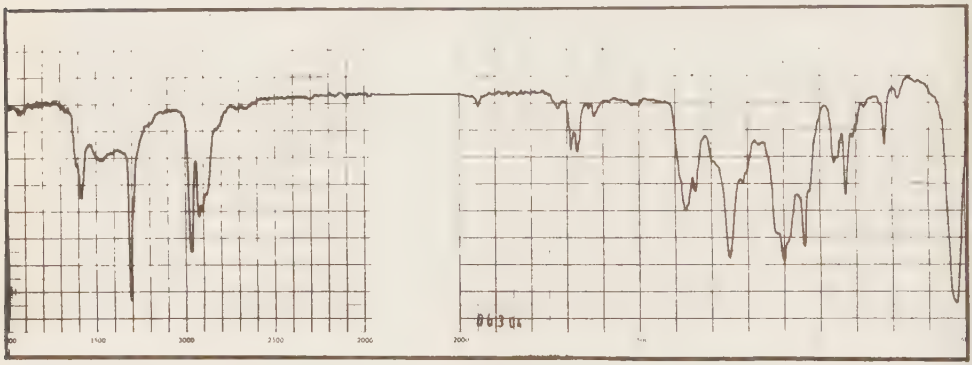
1.1. Paraldehydfreies Acetaldehyd

Durch Zugabe von einigen Tropfen konz. Schwefelsäure im Eisbad wurde Acetaldehyd depolymerisiert. Es erfolgte eine stürmische Reaktion. Das Gemisch wurde anschliessend über eine Vigreuxkolonne mit Kühlung destilliert.
Sdp.: 21°

1.2. Umsetzung von Acetaldehyd mit Propargylbromid und Zink

Zinkspäne wurden mit verd. Salzsäure angeätzt, mit Wasser neutral gewaschen und durch Waschen mit Methanol und abs. Äther getrocknet.
19,4 g (0,48 Mol) Zinkspäne wurden mit 100 ccm abs. Tetrahydrofuran als Lösungsmittel in einen Dreihalskolben mit Rührer und Rückflusskühler gebracht. 30 g (0,4 Mol) Propargylbromid und 12,5 g (0,44 Mol) frisch destilliertes Acetaldehyd in 50 ccm abs. Tetrahydrofuran wurden langsam zugetropft. Anschliessend wurde 15 Min. unter Rückfluss erhitzt, dann unter Eiskühlung mit Eiswasser und 10 proz. Essigsäure zersetzt. Der erhaltene kristalline Brei wurde mehrmals mit Äther extrahiert und der Alkohol auf dem üblichen Weg isoliert. Durch fraktionierte Destillation i.Vak. über eine 30 cm lange Vigreuxkolonne wurde von den Nebenprodukten abgetrennt und 7,8 g Pentin-(4)-ol-(1) erhalten.
$Sdp._{100}$: 73-75°
Ausbeute: 7,8 g (37% d.Th.)
n_D^{16}: 1,4406.

Wie die gaschromatographische Analyse ergab (3 m K-Säule, 130°, Strömungsgeschwindigkeit 2,4), enthielt das Destillat neben 3% Kohlenwasserstoffen nur reinen Acetylenalkohol. Infrarotspektroskopisch war die monosubstituierte Acetylenverbindung durch eine starke Bande bei 3310 cm^{-1} charakterisiert. Die alkoholische Gruppe kennzeichneten Banden bei 3580 cm^{-1} (freies OH), 3470 cm^{-1} (OH ass.) und 1052 cm^{-1} (γ COH)-Schwingung sekundärer Alkohole).



IR-Spektrum von Pentin-(4)-ol-(2) in CS_2

2. Ester des Pentin-(4)-ols-(2)

2.1. Pentin-(4)-yl-(2)-p-toluolsulfonat[53)]

0,66 g (7,85 mMol) Pentin-(4)-ol-(2) wurden in 1,5 g abs, Pyridin gelöst und 1,49 g (7,85 mMol) p-Toluolsulfochlorid portionsweise unter Eiskühlung und Rühren zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei +4° aufbewahrt. Dann wurde mit Äther überschichtet und das überschüssige Pyridin vorsichtig unter Eiskühlung mit verd. Salzsäure neutralisiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde das kristalline Tosylat noch dreimal aus einem Äther/Petroläthergemisch umkristallisiert.

Schmp.: 36-38°
Ausbeute: 0,84 g (36% d.Th.)
Das IR-Spektrum zeigte keine auf Hydroxyle deutende Banden mehr.

2.2. Pentin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat

In 2 g abs. Pyridin wurden 0,84 g (10 mMol) Pentin-(4)-ol-(2) gelöst und nach Zugabe von 2,54 g (10 mMol) m-Nitrobenzolsulfochlorid nach der vorher beschriebenen Methode der Ester hergestellt. Das m-Nitrobenzolsulfonat kristallisierte in gelben Kristallen aus. Durch weiteres Umkristallisieren aus Äther konnten schliesslich ein farbloses Produkt gewonnen werden.
Ausbeute: 1,13 g (42% d.Th.)
Schmp.: 50-51°
Das IR-Spektrum zeigte keine OH-Bande mehr.
Analyse:

3,209 mg Substanz	5,78 mg CO_2	1,212 mg H_2O
$C_{11}H_{11}NO_5S$(269,3)	Ber. C 49.10	H 4.49
	Gef. C 49.10	H 4.33
2,215 mg Substanz	115,4 ccm N	(30,3°,713,7 mm Hg)
	Ber. N 5.20	
	Gef. N 5.50	

3. Solvolyse von Pentin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat

3.1. Trifluoracetolyse

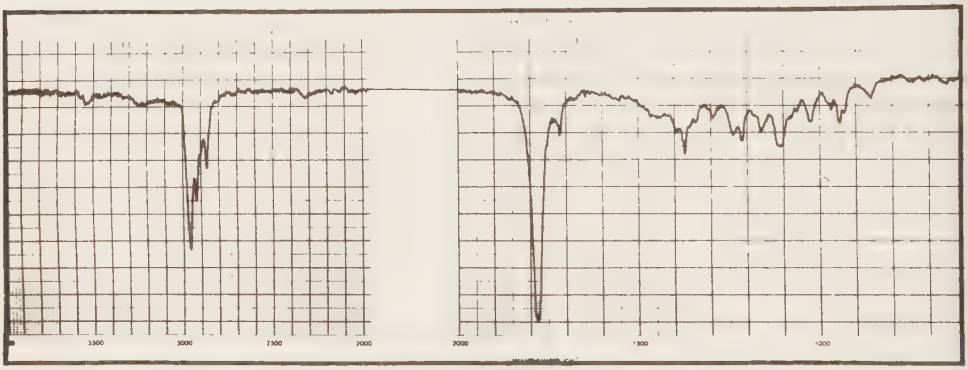
In 8 ccm Trifluoressigsäure wurden 0,8 g (3 mMol) Pentin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat gelöst und 0,7 g (5 mMol) Natriumtrifluoracetat zugegeben. Der Ansatz wurde 10 Tage bei 50° gerührt.
Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt ohne Fraktionierung destilliert.
Ausbeute: 0,3 g (18% d.Th.)
Die gaschromatographische Analyse (4,8 m K-Säule,120°, Strömungsgeschwindigkeit 2,2) brachte folgendes Ergebnis:

Peak I	19%	3-Methylcyclobutanon
Peak II	43%	Penten-(3)-on-(2)
Peak III	38%	Pentin-(4)-ol-(2)

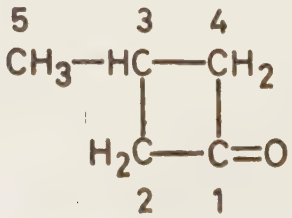
Mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie wurden die drei Substanzen getrennt.

3.1.1. 3-Methylcyclobutanon

Peak I zeigte im IR-Spektrum eine ausgeprägte Bande bei 1788 cm^{-1}. Die Verschiebung der (C=O)-Valenzschwingung in den kurzwelligen Bereich deutete darauf hin, dass es sich um ein Cyclobutanon handelte.



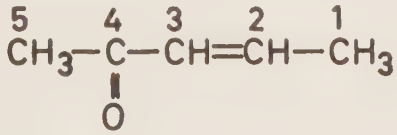
IR-Spektrum von 3-Methylcyclobutanon in CS_2



NMR-Spektrum:
Dublett bei 8,69 τ für die Methylgruppe C_5 und ein kompliziertes Multiplett zwischen 6,5 τ u. 7,85 τ für die Protonen des Cyclobutanrings an C_2-, C_3- und C_4. Eine genaue Zuordnung war auf Grund der vicinalen, geminalen und "long-range" Kopplung nicht möglich. Die Kopplungskonstante (J= 7,1 Hz) des Dubletts wurde z.T. auch in dem Multiplett gefunden.
Das Protonenverhältnis betrug 3 : 5.

3.1.2. Penten-(3)-on-(2)

Das IR-Spektrum zeigte eine Carbonylbande bei 1675 cm^{-1} und eine Doppelbindungsbande bei 965 cm^{-1} (γ(CH)-Waaging, charakteristisch für eine trans-Doppelbindung).



NMR-Spektrum:
Quartett bei 8,1 τ (Schwerpunkt) für die Methylgruppe C_1, Singulett bei 7,9 τ für die Methylgruppe C_5, zwei Multipletts zwischen 3,0 τ und 4,1 τ für die olefinischen Protonen an C_2 und C_3. Das Protonenverhältnis betrug 3 : 3 : 1 : 1.

3.1.3. Lithiumalanatreduktion zu trans-Penten-(3)-ol-(2)

Zu 0,16 g (4,2 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 20 ccm abs. Äther wurden 0,175 g (2 mMol) Penten-(3)-on-(2), in der gleichen Menge abs. Äther gelöst, unter Rühren und Eiskühlung zugetropft. Nach 2 Stdn. Rühren unter Rückfluss wurde vorsichtig Wasser zugegeben. Die ätherische Lösung wurde abdekantiert und der Rückstand noch einige Male mit Äther extrahiert.

Die vereinigten Ätherauszüge wurden neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther über eine Vigreux-kolonne abdestilliert.

Die gaschromatographische Analyse (4,8 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 2,2) zeigte, dass das Penten-(3)-on-(2) vollständig reduziert worden war. Unter den selben Bedingungen wurde ein authentisches Vergleichspräparat von trans-Penten-(3)-ol-(2) untersucht. Die Retentionszeiten stimmten überein, die Mischprobe ergab nur einen Peak.

3.1.4. Pentin-(4)-ol-(2)

Das IR-Spektrum von Peak III zeigte die selben Banden wie der Ausgangsalkohol Pentin-(4)-ol-(2).

3.2. Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz

3 g (11,4 mMol) Pentin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat wurden unter Zusatz von 3,65 g (11,4 mMol) Quecksilber-(II)-acetat und 1,7 g Natriumtrifluoracetat (12 mMol) in 25 ccm Trifluoressigsäure gelöst. Der Ansatz wurde 10 Tage bei 50° gerührt. Aufgearbeitet wurde wie üblich durch Neutralisation mit Natronlauge. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und der Destillation des Rückstandes in einer Mikroapparatur, ergab die gaschromatographische Untersuchung (4,8 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 2,5):

3% Kohlenwasserstoffe
97% Penten-(3)-on-(2)

Das IR-Spektrum war identisch mit dem Spektrum des bei der Trifluoracetolyse ohne Quecksilber-(II)-acetat erhaltenen Produktes (Peak II s. unter 3.1.).

VI. HEXIN-(4)-YL-(2)-VERBINDUNGEN

1. Darstellung von Hexin-(4)-ol-(2)

1.1. Erster Syntheseweg

Der Acetylenalkohol sollte in einer Reformatzky-Synthese in einer Eintopfreaktion entsprechend dem Pentin-(4)-ol-(2) hergestellt werden. 1-Brombutin-(2) wurde mit Acetaldehyd und Zink direkt zur Reaktion gebracht. Die anschliessende Hydrolyse ergab statt Hexin-(4)-ol-(2) den sekundären Allenalkohol 3-Methylpentadien-(3,4)-ol-(2) in 41 proz. Ausbeute.

1.1.1. Butin-(2)-ol-(1)[50]

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Rückflusskühler und Tropftrichter wurde aus 48,6 g (2 Mol) Magnesium, 229 g (2,1 Mol) Äthylbromid und 500 ccm abs. Äther eine Grignard-Verbindung hergestellt. Der Rückflusskühler wurde anschliessend durch einen Intensiv-Kühler und der Tropftrichter durch ein 12 mm weites Gaseinleitungsrohr ersetzt. Durch das Gaseinleitungsrohr, welches bis zum Boden des Kolbens reichte, wurden 1,9 Mol gasförmiges Propin unter kräftigem Rühren in die Grignard-Lösung eingeleitet, wobei aus dem Reaktionsgemisch Äthan entwich.

Nach beendeter Propinzugabe wurde die Lösung unter ständigem Rühren 3 Stdn. zum Sieden erhitzt.
Anschliessend wurde der Kolben mit einem weiten Glasrohr versehen, das so angebracht wurde, dass es etwa 1 cm unter der Oberfläche der Grignard-Lösung endete. Durch dieses Glasrohr wurden 90 g (3 Mol) gasförmiger Formaldehyd, der durch Depolimerisation von Paraformaldehyd bei 180° dargestellt wurde, in einem Stickstoffstrom so rasch eingeleitet, dass die Lösung infolge der exothermen Reaktion des Formaldehyds mit dem Propin-(1)-yl-(1)-magnesiumbromid zum Sieden kam.
Nach beendigter Umsetzung wurde 5 Stdn. zum Sieden erhitzt,

unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalz-Mischung das Reaktionsprodukt zunächst mit Eis, dann mit 1 n-Schwefelsäure zersetzt. Es wurde mehrmals das Reaktionsprodukt mit Äther extrahiert, die ätherische Phase neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers wurde durch Destillation das Butin-(2)-ol-(1) als farblose, im Geruch an Rettich erinnernde Flüssigkeit erhalten.
Sdp. $_{62}$: 77-80°
Ausbeute: 29 g (21,5% d.Th.)
Durch das Gaschromatogramm wurde lediglich eine 3 proz. Verunreinigung des Alkohols nachgewiesen (4,8 m K-Säule, 140°, Strömungsgeschwindigkeit 2,8).

Im IR-Spektrum von Butin-(2)-ol-(1) war die Hydroxylgruppe durch Banden bei 3600 cm^{-1} (freies OH), 3300 cm^{-1} (OH ass.) und 1010 cm^{-1} (γ(COH)-Schwingung primärer Alkohole) charakterisiert. Die Dreifachbindung absorbierte bei 2200 cm^{-1}, was auf eine disubstituierte Acetylengruppierung hinwies.

1.1.2. 1-Brombutin-(2) durch Umsetzung von Butin-(2)-ol-(1) mit Triphenylphosphit

Da die Darstellung von Butin-(2)-ol-(1) nur mit mässiger Ausbeute verlief, sollte versucht werden, wenigstens die Bromierung quantitativ durchzuführen und zwar mit Triphenylphosphit[57].

Zu einer Lösung von 12,4 g (4 mMol) Triphenylphosphit in 20 ccm Petroläther (30/50°) wurden unter Rühren und Eiskühlung 3,2 g (4 mMol) Brom zugetropft. 2,8 g (4mMol) Butin-(2)-ol-(1) wurden bei 0° innerhalb einer Stde. zugegeben. Es wurde noch eine Stde. bei Zimmertemperatur gerührt, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand einer Vakuumdestillation unterworfen.
Es konnte jedoch ausser einer rötlichen Flüssigkeit von niederem Siedepunkt nichts isoliert werden. 1-Brombutin-(2) hatte sich nicht gebildet. Nachdem drei weitere Ansätze nicht zum Erfolg führten, wurde diese Bromierungsmethode verlassen.

1.1.3. 1-Brombutin-(2) mit Phosphortribromid[50)]

In einem 1 l Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer und Rückflusskühler wurden 30 g (0,43 Mol) Butin-(2)-ol-(1) und 2 ccm abs. Pyridin in 250 ccm abs. Äther gelöst. Innerhalb von 90 Min. wurden zu dieser Lösung unter kräftigem Rühren 42,5 g (0,15 Mol) Phosphortribromid so rasch zugetropft, dass die Reaktionslösung gerade zum Sieden kam. Nach beendeter Zugabe wurde 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, der abgekühlte Kolbeninhalt in einen Scheidetrichter überführt, mit Eiswasser, zweimal mit gesättigter Sodalösung und schliesslich mit Kochsalzlösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther abdestilliert. Aus dem Rückstand liessen sich durch fraktionierte Vakuumdestillation 40 g (70% d.Th.) 1-Brombutin-(2) gewinnen, eine farblose, die Augen heftig reizende Flüssigkeit von stechendem Geruch.
$Sdp._{140}$: 45-50°
Das 1-Brombutin-(2) war gaschromatographisch einheitlich (4,8 m K-Säule, 140°, Stickstoff 2,8).
Im IR-Spektrum traten Banden bei 600 cm^{-1} (ν(C-Br)-Valenzschwingung) und bei 2200 cm^{-1} (disubstituierte Acetylen-Valenzschwingung) hervor.

1.1.4. Reformatzky-Synthese zur Darstellung von Hexin-(4)-ol-(2)

26 g (0,375 Mol) Zinkspäne, die zuvor mit Sublimatlösung schwach amalgamiert und gut getrocknet worden waren, wurden in einem 1 l Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer und Rückflusskühler gegeben und mit 200 ccm abs. Tetrahydrofuran bedeckt. Innerhalb einer Stde. wurde unter Rühren eine Mischung aus 17 g (0,375 Mol) frisch destilliertem Acetaldehyd, 50 g (0,375 Mol) 1-Brombutin-(2) und 100 ccm abs. Tetrahydrofuran zugetropft. Die Reaktion kam sofort in Gang.
Nach beendeter Zugabe wurde noch eine Stde. unter Rückfluss erhitzt. Der Ansatz wurde über Nacht stehen gelassen, dann wurde mit verd. Essigsäure und Wasser das Reaktionsprodukt

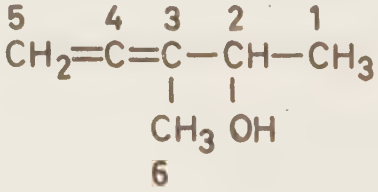
unter Kühlung zersetzt und mit Äther mehrmals extrahiert. Die Ätherphase wurde mit Kochsalz-gesättigtem Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel wurden über eine 30 cm lange Vigreuxkolonne abdestilliert und der Rückstand fraktioniert destilliert. Es liessen sich neben wenig Vorlauf 14,2 g einer schweren, gelblichen Flüssigkeit gewinnen, die gaschromatographisch einheitlich war (4,8 m K-Säule, 130°, Strömungsgeschwindigkeit 2,8).

$Sdp._{22}$: 52-55°

Ausbeute: 14,2 g (41% d.Th.)

1.1.5. Strukturaufklärung des entstandenen Alkohols

Das IR-Spektrum zeigte die charakteristischen Absorptionsbanden für einen sekundären Alkohol: 3610 cm^{-1} (freies OH), 3380 cm^{-1} (OH ass.) und 1080 cm^{-1} (ν COH)-Schwingung). Neben Doppelbindungsbanden bei 3050 cm^{-1} und bei 840 cm^{-1} war bei 1960 cm^{-1} die für eine Allenverbindung charakteristische Bande vorhanden.



Durch das NMR-Spektrum wurde die Struktur des Allenalkohols geklärt:
Dublett bei 8,7 τ für die Methylgruppe C_1, Triplett bei 8,25 τ für die Protonen am C_6, Singulett bei 7,25 τ, das nach Zugabe von D_2O verschwand, für das Proton der OH-Gruppe, Dodezett zwischen 5,5 τ und 5,95 τ, Oktett zwischen 5,05 τ und 5,35 τ.

Das Protonenverhältnis betrug: 3 : 3 : 1 : 1 : 2.
Das Dodezett erschien für das tertiäre Proton an C_2, das Oktett wurde durch zwei überlagerte Quartette vorgetäuscht. Die Methylenprotonen an C_5 koppeln einmal mit dem Proton der Methingruppe (C_2)(J=3-3,5 Hz), andererseits mit den Protonen der Methylgruppe (C_6)(J=2-2,5 Hz).

1.2. Zweiter Syntheseweg

Der Acetylenalkohol Hexin-(4)-ol-(2) wurde analog einer Vorschrift von JULIA[56] aus 1,2-Dibrompropan, Natriumamid und Propylenoxid in flüssigem Ammoniak hergestellt. Hexin-(4)-ol-(2) wurde jedoch nur in sehr geringer Menge isoliert.

1.2.1. Umsetzung von 1,2-Dibrompropan mit Natriumamid und Propylenoxid zu Hexin-(4)-ol-(2)

In einem 6 l Vierhalskolben wurden i.Vak. und unter Rühren 2,5 l flüssiges Ammoniak kondensiert. Nach Zugabe von 1 g fein pulverisiertem Eisen-(III)-nitrat als Katalysator wurden 75 g (3,28 Mol) Natrium bei -40° in folgender Weise zu Natriumamid umgesetzt: Zunächst wurden 1-2 g Natrium in kleinen Stücken zugegeben, dann wurde trockene Luft durchgeleitet und während des Durchleitens das weitere Natrium in kleinen Portionen zugesetzt, bis die blaue Farbe des gelösten Natriums immer wieder in die graue Farbe des Natriumamids umschlug. Nach 2,5 Stdn. war alles Natrium umgesetzt. Es wurde noch eine Stde. gerührt, dann wurde unter trockenem Stickstoff bei -50° Tropfen für Tropfen einer Lösung von 165 g (0,82 Mol) 1,2-Dibrompropan in 200 ccm abs. Äther hinzugefügt und noch eine Stde. weiter gerührt. Nun wurden innerhalb 15 Min. 93 g (1,6 Mol) Propylenoxid zugetropft. Bei der Temperatur des siedenden Ammoniaks (ca. -35°) wurde noch 30 Stdn. gerührt. Dann wurde mit 150 g festem Ammoniumchlorid vorsichtig zersetzt und anschliessend 500 ccm Wasser zugegeben. Nachdem alles Ammoniak verdampft war, wurde die wässrige Phase mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung neutralisiert,

getrocknet, und das Lösungsmittel abdestilliert. Anschliessend wurde ohne Fraktionierung bei vermindertem Druck destilliert. Bei dieser Destillation wurden 80-90% des Alkohols von der Vakuumpumpe abgezogen; von 3-4 g Rohprodukt konnte nur eine geringe Menge Hexin-(4)-ol-(2) als Destillat gewonnen werden, obwohl im Destillationskolben fast kein Rückstand verblieb, also keine Polymerisationsreaktion eintrat.

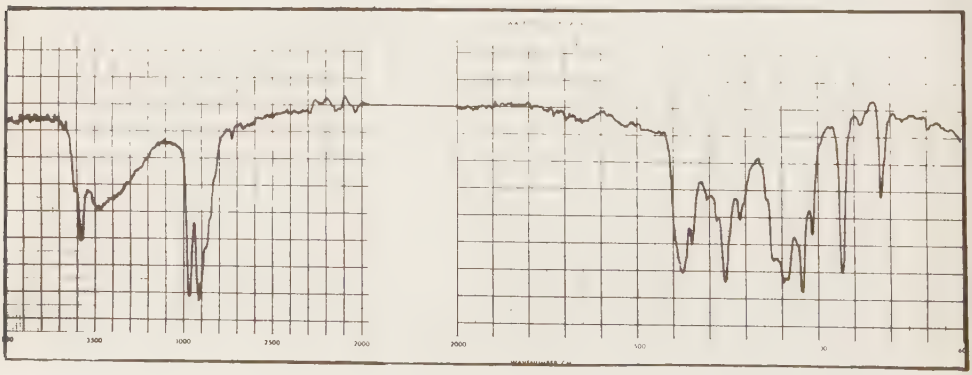
$Sdp._{12}$: 54-55°

Ausbeute: 0,4 g

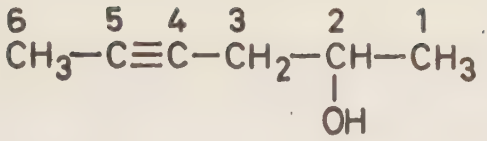
Da der Alkohol im Gaschromatogramm eine 12 proz. Verunreinigung zeigte (3 m K-Säule, 130°, Strömungsgeschwindigkeit 2,8), wurden 100 mg Reinsubstanz durch präparative Gaschromatographie isoliert.

1.2.1. Aufklärung des Reaktionsproduktes

Infrarotspektroskopisch war der Alkohol durch die Banden bei 3590 cm^{-1} (freies OH), 3490 cm^{-1} (ass. OH) und 1040 cm^{-1} und 1100 cm^{-1} (ν(C-OH)-Schwingung sekundärer Alkohole) charakterisiert.

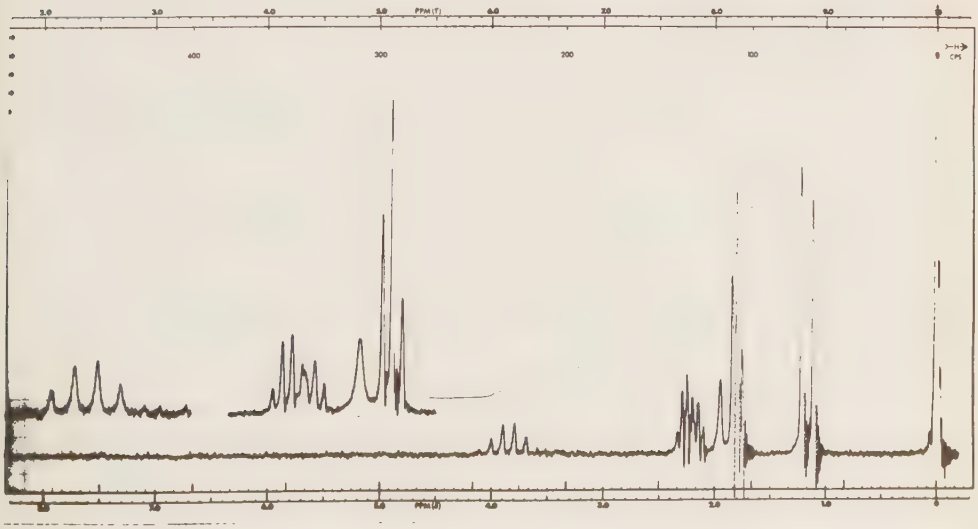


IR-Spektrum von Hexin-(4)-ol-(2) in CS_2



NMR-Spektrum:
Dublett bei 8,85 τ für die Methylgruppe (C_1), unsymmetrisches Triplett bei 8,25 τ für die Protonen an C_6, Singulett bei 8,05 τ für das Proton des Hydroxyls, Multiplett zwischen 7,7 τ und 7,95 τ für die Methylengruppe (C_3) und ein breites Quartett zwischen 5,9 τ und 6,2 τ für das tertiäre Proton an C_2.

Die integrierten Flächen der Signale verhielten sich wie 3 : 3 : 1 : 2 : 1.



NMR-Spektrum von Hexin-(4)-ol-(2) in CS_2

1.3. Dritter Syntheseweg

Der Acetylenalkohol Hexin-(4)-ol-(2) wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von NORMANT[70] dargestellt. Nach JONES[69] wurde aus einer Äthylmagnesiumbromidlösung und Propin eine Propin-(1)-yl-magnesiumbromidlösung bereitet. Die Kondensation der so erhaltenen Grignardlösung mit Propylenoxid lieferte ein Gemisch dreier Alkohole in über 60 proz. Ausbeute, davon 35% Hexin-(4)-ol-(2).

1.3.1. Propin-(1)-yl-magnesiumbromid

In einem 1 l Dreihalskolben wurde aus 12,16 g (0,5 Mol) Magnesium, 60 g (0,6 Mol) Äthylbromid und 100 ccm abs. Tetrahydrofuran[82)86)] eine Grignardlösung bereitet. Zur völligen Umsetzung wurde noch eine Stde. unter Rückfluss schwach erhitzt.
Die noch warme Grignardlösung wurde unter trockenem Stickstoff in einen Tropftrichter mit Druckausgleich dekantiert, der auf einem mit Gaseinleitungsrohr, Rührer und Rückflusskühler versehenem Kolben angebracht war. In diesem Kolben wurden 200 ccm abs. Tetrahydrofuran vorgelegt, unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalz-Mischung 3 Stdn. lang getrocknetes Propin eingeleitet und dabei in kleinen Anteilen die Äthylmagnesiumbromidlösung zugetropft. Nach beendeter Reaktion war die Propin-(1)-yl-magnesiumbromidlösung mit Propin gesättigt. Es wurde noch 2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt.

1.3.2. Umsetzung von Propin-(1)-yl-magnesiumbromid mit Propylenoxid

In die eisgekühlte Suspension wurden 32 g (0,6 Mol) Propylenoxid getropft. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht stehen gelassen und dann noch 2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt.

---

86) vergl. R. RAPHAEL, Acetylenic Compounds in Organic Syntheses, Butterworths, London 1955, S.15.

Zuerst durch tropfenweise Zugabe von Wasser, dann durch 20 proz. Schwefelsäure wurde die Grignardlösung im Eisbad zersetzt. Nach Abtennen der wässrigen Phase wurde das Tetrahydrofuran-Äther-Gemisch mit 10 proz. Natriumbikarbonatlösung neutralisiert, über Natriumsulfat getrocknet und die Lösungsmittel über eine 30 cm lange Vigreuxkolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde fraktioniert.

Fraktion I Sdp.$_{100}$: 35-36° (sehr wenig)
Fraktion II Sdp.$_{12}$: 45-50°

Ausbeute: 32,6 g (66,5% d.Th.)

Im Gaschromatogramm (6 m K-Säule, 140°, Strömungsgeschwindigkeit 2,8) konnten drei Reaktionsprodukte nachgewiesen werden:

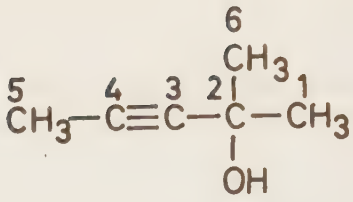
Peak I 22% 2-Methylpentin-(3)-ol-(2)
Peak II 35% Hexin-(4)-ol-(2)
Peak III 43% 3-Brompropanol-(2)

1.3.3. Strukturaufklärung und Trennung der entstandenen Alkohole

Da eine Trennung der drei Substanzen über eine 50 cm lange Vigreuxkolonne und über eine 60 cm lange Füllkörperkolonne nicht gelang, wurden die Alkohole in kleinen Mengen durch präparative Gaschromatographie isoliert.

1.3.4. 2-Methylpentin-(3)-ol-(2)

2-Methylpentin-(3)-ol-(2) wurde im IR-Spektrum durch die Absorptionsbanden bei 3600 cm^{-1} (freies OH), 3550 cm^{-1} (ass. OH) und 1160 cm^{-1} (ν(C-OH)) als tertiärer Alkohol charakterisiert. Ausserdem war die Bande für disubstituierte Acetylene bei 2240 cm^{-1} (Acetylen-Valenzschwingung) deutlich ausgeprägt.



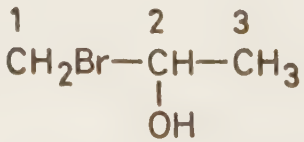
NMR-Spektrum:
Singulett bei 8,64 τ, das auf Grund des Protonenverhältnisses zwei gleichwertige Methylgruppen zugerechnet werden musste (C_1 und C_2), Singulett bei 8,25 τ für die Protonen an C_5, breites Singulett bei 7,35 τ für das Proton der OH-Gruppe. Das Protonenverhältnis betrug 6 : 3 : 1.

1.3.5. Hexin-(4)-ol-(2)

Hexin-(4)-ol-(2) wurde gaschromatographisch durch Mischproben erkannt. Das IR-Spektrum und das NMR-Spektrum von Peak II waren mit denen von Hexin-(4)-ol-(2) identisch.

1.3.6. 3-Brompropanol-(2)

Für Peak III zeigte das IR-Spektrum Absorptionsbanden bei 3590 cm^{-1} (freies OH), 3480 cm^{-1} (ass. OH) und 1030 cm^{-1} (ν(C-OH)-Schwingung), ausserdem bei 650 cm^{-1} (ν(C-Br)) als Hinweis für einen sekundären Alkohol und eine Bromverbindung.



Den eigentlichen Strukturbeweis lieferte das NMR-Spektrum: Dublett bei 8,7 τ für die Methylgruppe (C_3), Singulett bei 7,3 τ für das Proton der OH-Gruppe, Triplett bei 6,6 τ für die Methylenprotonen an C_1 und ein Multiplett bei 6,05 für die Methingruppe (C_2).

Die Integration des NMR-Spektrums wies das für die Verbindung zutreffende Protonenverhältnis von 3 : 2 : 1 : 1 auf.

Die präparative Trennung des nahezu azeotrop siedenden Alkoholgemisches erfolgte auf einer 1 m langen Drehbandkolonne. Es wurde ein hohes Rücklaufverhältnis gewählt. Auf Grund der extremen Flüchtigkeit von Hexin-(4)-ol-(2) ging während der dreitätigen Destillation der größte Teil verloren.
Sdp.$_{24}$: 69-70°

Ausbeute: 2,8 g

Die isolierte Fraktion war gaschromatographisch einheitlich.

2. Ester des Hexin-(4)-ols-(2)

2.1. 3,5-Dinitrobenzoat des Hexin-(4)-ols-(2)

196 mg (2 mMol) Hexin-(4)-ol-(2) wurden in 1g abs. Pyridin gelöst und unter Eiskühlung und Rühren portionsweise mit 460 mg (2 mMol) 3,5-Dinitrobenzoylchlorid versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 24 Stdn. bei 0° wurde der Ansatz mit Äther versetzt und das überschüssige Pyridin unter Eiskühlung mit 2 n Salzsäure neutralisiert. Nach dem Abtrennen der ätherischen Phase wurde noch einmal mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherauszüge getrocknet. Der Äther wurde abgezogen und das verbliebene Rohprodukt mehrmals aus Benzol/Petroläther (50/70°) umkristallisiert.
Schmp.[56]: 73-74°

Ausbeute: 370 mg (51% d.Th.)
Hydroxylbanden konnten im IR-Spektrum nicht nachgewiesen werden.

2.2. Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat

Aus 0,98 g (10 mMol) Hexin-(4)-ol-(2) und 2,21 g (10 mMol) m-Nitrobenzolsulfochlorid in 1,6 g abs. Pyridin wurde nach der oben beschriebenen "Pyridinmethode" das m-Nitrobenzolsulfonat hergestellt. Da der Ester nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurde er durch mehrmaliges Umlösen aus Petroläther (30/50°) bei -70° gereinigt.
Ausbeute: 1,15 g (40%d.Th.)

Das IR-Spektrum zeigte keine OH-Bande mehr. Die Sulfonsäureestergruppierung absorbierte bei 1190 cm^{-1} und 1350 cm^{-1}.

Analyse:

3,523 mg Substanz	6,429 mg CO_2	1,430 mg H_2O
$C_{12}H_{13}NO_5S$ (283,3)	Ber. C 50.86	H 4.62
	Gef. C 50.01	H 4.60
3,342 mg Substanz	1,21 ml $Ba(ClO_4)_2$	F=1,0142
	Ber. S 11,3	
	Gef. S 11.77	

2.3. Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat über das Alkoholat

Mit dieser Methode sollte versucht werden, eine höhere Ausbeute an Ester zu erhalten.
0,4 g (10 mMol) Natriumamid wurden in 15 ccm abs. Äther suspendiert und unter Rückfluss in einer Stickstoffatmosphäre erhitzt. Danach wurden 0,98 g (10 mMol) Hexin-(4)-ol-(2) in 5 ccm abs. Äther langsam unter Rühren zugetropft. Nach der Zugabe wurde 8 Stdn. lang zum Sieden erhitzt, anschliessend 8 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt bis kein Ammoniakgeruch mehr wahrnehmbar war. Zu dem Reaktionsgemisch wurden bei etwa 35° 2,42 g (11 mMol) m-Nitrobenzolsulfochlorid in 5 ccm abs. Äther getropft. Wiederum wurde 8 Stdn. unter Rühren und Rückfluss erhitzt. Schliesslich wurde feuchter Äther, dann Wasser zugegeben, die organische Phase abgetrennt, neutral gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen.

Da das m-Nitrobenzolsulfonat nicht kristallisierte, wurde es durch Umlösen aus Petroläther (30/50° Äther) gereinigt. Das IR-Spektrum zeigte keine auf Hydroxyle deutende Bande. Ausbeute: 1,3 g (46% d.Th.)

3. Solvolysen des Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat

3.1.1. Trifluoracetolyse

6,43 g (22,7 mMol) Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat wurden in 25 g Trifluoressigsäure gelöst, 3,08 g (23 mMol) Natriumtrifluoracetat als Puffer zugegeben und der Ansatz 5 Tage bei 50° gerührt.

Zur Aufarbeitung wurde das Solvolysengemisch unter guter Kühlung mit 15 proz. Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Die wässerige Phase wurde ausgeäthert, die Ätherlösung neutralisiert und getrocknet. Der Äther wurde über eine Vigreuxkolonne abdestilliert und der Rückstand in einer Mikroapparatur bei Normaldruck destilliert. Ausbeute: 1,16 g (52% d.Th., ber. auf 2,3-Dimethylcyclobutanon)

Die gaschromatographische Analyse (6 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 2,8) ergab folgende Produktzusammensetzung:

	15% Kohlenwasserstoffe (nicht identifiziert)
Peak I	45% 2,3-Dimethylcyclobutanon
Peak II	25% Hexen-(4)-on-(3)
Peak III	15% Hexin-(4)-ol-(2)

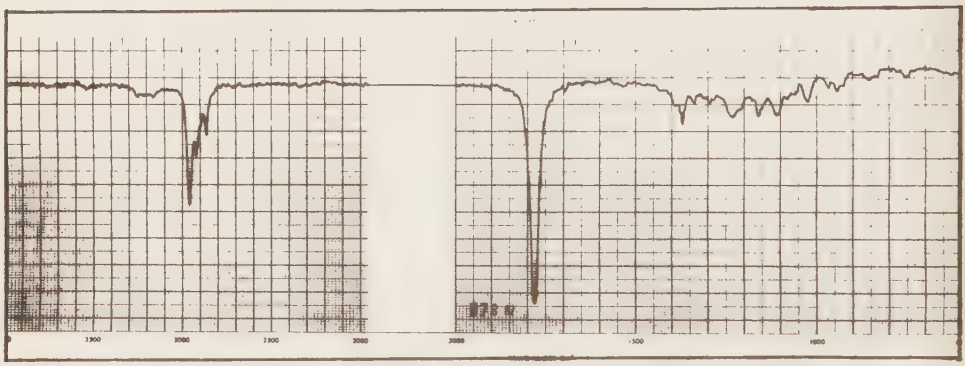
Die Substanzen wurden auf gaschromatographischem Wege abgetrennt.

2. Ansatz

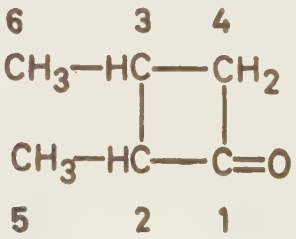
Ein Solvolysenansatz wie bei 3.1.1. beschrieben, wurde 10 Tage bei 50° gehalten. Nach dem Aufarbeiten ergab die gaschromatographische Untersuchung jedoch im Wesentlichen die bekannte Produktzusammensetzung.

3.1.2. 2,3-Dimethylcyclobutanon

Das IR-Spektrum des isolierten Ketons zeigte eine starke Bande bei 1782 cm^{-1}, deren hohe Lage charakteristisch ist für die ν(C=O)-Schwingung von Cyclobutanonen[40].



IR-Spektrum von 2,3-Dimethylcyclobutanon in CS_2



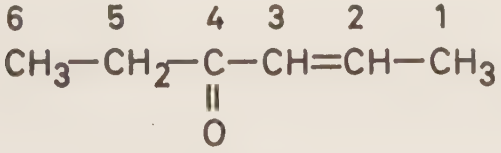
NMR-Spektrum:
Zwei Dubletts bei 8,2 τ und bei 8,55 τ für die Methylgruppen (C_5 und C_6), zwischen 6,5 τ und 8,33 τ ein kompliziertes Multiplett für die Protonen an C_2, C_3 und C_4: die tertiären Protonen an C_2 und C_3 führen zu zwei breiten Multipletts, die von zwei Dubletts der Methylenprotonen (geminale Kopplung) an C_4 überlagert werden.
Die Integration ergab das Protonenverhältnis 6 : 4.

3.1.3. Trennung von cis- und trans-2,3-Dimethylcyclobutanon

Die sich anschliessende gaschromatographische Untersuchung auf einer 50 m R-Kapillarsäule (Polypropylenglycol, 65°, 0,35 atü Stickstoff) ergab eine Zusammensetzung von 71% cis- und 29% trans-2,3-Dimethylcyclobutanon.

3.1.4. Hexen-(4)-on-(3)

Das IR-Spektrum zeigte Banden der Doppelbindung bei 1635 cm^{-1} (ν(-C=C-)) und 965 cm^{-1}, die nur von einer trans-Doppelbindung zu erwarten sind. Ausserdem war das Spektrum durch die (C=O)-Absorptionsbande bei 1685 cm^{-1} charakterisiert.



NMR-Spektrum:
Triplett bei 8,98 τ für die Methylgruppe (C_6), zwei dicht nebeneinander liegende Dubletts bei 8,15 τ und 8,05 τ (J=7 Hz) für die Protonen an C_1, Quartett bei 7,55 τ für die Methylengruppe (C_5), Triplett bei 3,62 τ für das olefinische Proton an C_3, Dublett bei 3,1 τ für das C_2-Proton. Die integrierten Flächen der Signale verhielten sich wie 3 : 3 : 2 : 1 : 1.

3.1.5. Hexin-(4)-ol-(2)

Peak III wurde gaschromatographisch durch Mischproben und durch Vergleichsspektren als Hexin-(4)-ol-(2) identifiziert.

3.2.1. Trifluoracetolyse mit Quecksilber-(II)-acetat-Zusatz

4 g (14 mMol) Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat wurden in 40 ccm Trifluoressigsäure gelöst. 2,2 g (16 mMol) wasserfreies Natriumtrifluoracetat und 0,945 g (2,96 mMol) Quecksilber-(II)-acetat wurden zugefügt und das Reaktionsgemisch 5 Tage lang bei 50° gerührt.
Nach dem üblichen Aufarbeiten wurde der Rückstand nach Zugabe von 20 ccm 15 proz. methanolischer Kalilauge 4 Stdn. lang unter Rückfluss bei 70° verseift. Aufarbeitung: Die Lösung wurde nach dem Abkühlen mit Wasser verdünnt, mit verd. Salzsäure neutralisiert und nach der Sättigung mit Natriumchlorid mit Äther mehrmals extrahiert. Der Äther wurde getrocknet und über eine 20 cm lange Vigreuxkolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde in einer Mikroapparatur ohne Fraktionierung destilliert.

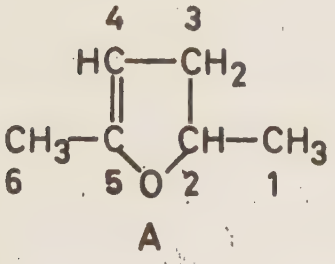
Das Gaschromatogramm zeigte neben wenig noch vorhandenem Methanol folgende Reaktionsprodukte (6 m K-Säule, 100°, Strömungsgeschwindigkeit 2,8):

	6%	Kohlenwasserstoffe (nicht identifiziert)
Peak I	46%	Gemisch aus 2,5-Dimethyl-(2,3)-dihydrofuran und 2-Exomethylen-(5)-methyltetrahydrofuran?
Peak II	18%	2,3-Dimethylcyclobutanon
Peak III	30%	Hexen-(4)-on-(3)

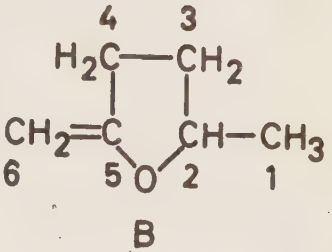
Peak I wurde auf gaschromatographischem Wege abgetrennt. Das IR-Spektrum zeigte starke Bande von ungefähr gleicher Intensität bei 1180 cm^{-1} und 1240 cm^{-1} (cyclische Äther), 1675 cm^{-1} und 1725 cm^{-1} (Doppelbindung in Nachbarstellung zum Sauerstoff) und bei 930 cm^{-1} und 720 cm^{-1} (trans- bzw. cis-Doppelbindung).

Ein Vergleichsinfrarot-Spektrum von 2-Methyl-(4,5)-dihydrofuran zeigte entsprechende Banden bei 1190 cm^{-1}, 1680 cm^{-1}, 920 cm^{-1} und 730 cm^{-1}.

2,5-Dimethylfuran wies im IR-Spektrum Banden bei 1220 cm^{-1}, 1570 cm^{-1} und 770 cm^{-1} auf.



A



B

NMR-Spektrum von Peak I:
Dublett bei 8,9τ für die CH_3-Gruppe (C_1) (in A und B), Multiplett bei 8,3τ für die Protonen an C_2, C_3 (in A und B) und C_4 (in B), Singulett bei 7,98τ für die Methylgruppe (C_6) (in A), ein unscharfes Signal bei 5,7τ für das olefinische Proton an C_4 (in B) und Singulett bei 2,8τ (bei charakteristisch tiefem Feld) für die Protonen der Exomethylengruppe C_6(in B).

Aus den Signalen und ihren Intensitäten konnte gefolgert werden, dass es sich bei Peak I um ein Gemisch aus 2,5-Dimethyl-(2,3)-dihydrofuran und 2-Exomethylen-(5)-methyltetrahydrofuran handeln musste.
Eine Trennung der Substanzen auf gaschromatographischem Wege war jedoch auf Grund der geringen Retentionszeiten nicht möglich. Ein endgültiger Strukturbeweis konnte nicht erbracht werden.
Peak II und Peak III wurden gaschromatographisch durch Vergleichschromatogramme und Mischproben als 2,3-Dimethylcyclobutanon und Hexen-(4)-on-(3) identifiziert.

3.3.1. Hydrolyse

2 g (7 mMol) Hexin-(4)-yl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat wurden in 20 ccm Wasser und 10 ccm Aceton gelöst. 90 mg (10,5 mMol) Pyridin wurde als Puffer zugegeben und 5 Tage bei 50° gerührt. Zum Aufarbeiten wurde mit 30 ccm Wasser verdünnt, die Lösung mit Natriumchlorid gesättigt und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge wurden mit Wasser gewaschen. Der Äther wurde nach dem Trocknen über Natriumsulfat über eine 20 cm lange Vigreuxkolonne abdestilliert. Der Rückstand (1,3 g) wurde ohne Fraktionierung in einer Mikroapparatur destilliert. Das Gaschromatogramm zeigte zwei Reaktionsprodukte (6 m K-Säule, 100°, Strömungsgeschwindigkeit 3):

Peak I	10%	2,3-Dimethylcyclobutanon
Peak II	90%	Hexin-(4)-ol-(2)

Die Substanzen wurden - nach der Trennung mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie (6 m K-Säule, 100°, Strömungsgeschwindigkeit 3) - auf Grund ihrer IR-Spektren identifiziert.

4.1.1. Umsetzung von Hexin-(4)-ol-(2) mit Trifluoressigsäure

2 g (2,04 mMol) Hexin-(4)-ol-(2) wurden in 20 ccm Trifluoressigsäure nach Zusatz von 2,8 g (2,1 mMol) Natriumtrifluoracetat 5 Tage lang bei 50° gehalten. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionslösung gekühlt, mit verd. Natronlauge neutralisiert und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels wurde das nichtdestillierte Produkt näher untersucht: Im Gaschromatogramm konnte kein Ausgangsalkohol mehr nachgewiesen werden, im IR-Spektrum wies eine Bande bei 1780 cm^{-1} auf ein Trifluoracetat hin.
Der Ansatz wurde deshalb mit 10 ccm 15 proz. methanolischer Kalilauge 4 Std. verseift. Danach wurde mit verd. Salzsäure neutralisiert und das Reaktionsprodukt wie üblich isoliert. Durch die sich anschliessende gaschromatographische Untersuchung (3 m K-Säule, 100°, Strömungsgeschwindigkeit 2,8) wurde ermittelt, dass sich kein neues Produkt gebildet hatte. Es wurde, wie eine Mischprobe und das IR-Spektrum zeigte, nur Hexin-(4)-ol-(2) isoliert.

VII. PENTIN-(3)-YL-(1)-VERBINDUNGEN

1. Darstellung von Pentin-(3)-ol-(1)[34]

Pentin-(3)-ol-(1) wurde wie 5-Methylhexin-(3)-ol-(1) über 2,3-Dichlortetrahydrofuran dargestellt.
(Arbeitsmethodik siehe S. 67).

1.1.1. 2,3-Dichlortetrahydrofuran[48]

Die Darstellung erfolgte wie auf S. 67 beschrieben.
$Sdp._{10}$: 48-50°
Ausbeute: 600 g (91% d.Th.)

1.1.2. 2-Methyl-(3)-chlortetrahydrofuran[48]

In zwei Ansätzen aus je 67,5 g (2,78 Mol) Magnesiumspänen in 600 ccm abs. Äther wurde Methylbromid eingeleitet, bis alles Magnesium umgesetzt war. Dazu wurden jeweils 260 g (1,83 Mol) 2,3-Dichlortetrahydrofuran getropft. Die Ausbeute der beiden Ansätze betrug zusammen 270 g (61% d.Th.).

$Sdp._{18}$: 35-43°
n_D^{20}: 1,4492

Die gaschromatographische Untersuchung (3 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 3) ergab, dass sich 35% des trans-Isomeren und 65% cis-2-Methyl-(3)-chlortetrahydrofuran gebildet hatten.

Das Isomerengemisch wurde über eine 60 cm lange Füllkörperkolonne destilliert. Dabei konnten 140 g nahezu reines cis-2-Methyl-(3)-chlortetrahydrofuran erhalten werden.
$Sdp._{21}$: 50-55°
n_D^{20}: 1,4536

1.1.3. Umsetzung von cis-2-Methyltetrahydrofuran mit Natriumamid zu Pentin-(3)-ol-(1)

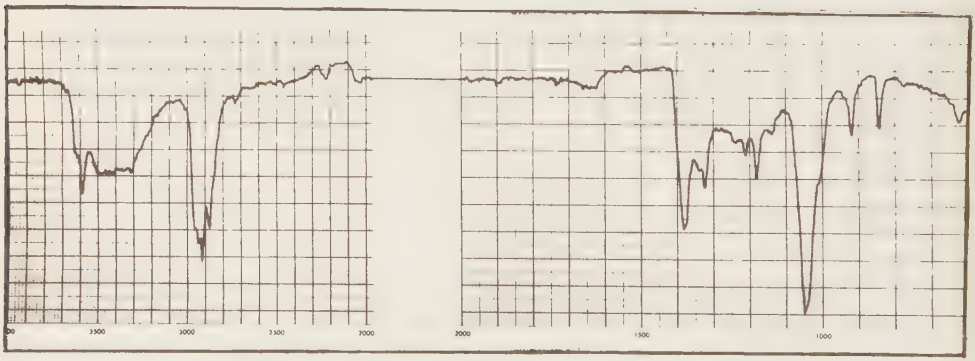
Wie auf S. 68 beschrieben, wurden 120 g (1,0 Mol) cis-2-Methyl-(3)-chlortetrahydrofuran in flüssigem Ammoniak mit Natriumamid 30 Stdn. bei -40° umgesetzt. Der Ammoniak wurde abgedampft und der Rückstand mehrmals mit Äther extrahiert. Die Ätherauszüge wurden getrocknet, der Äther über eine Kolonne abdestilliert und der Rückstand einer fraktionierten Destillation unterworfen.

$Sdp._{11}$: 54-55°

Ausbeute: 36 g (43% d.Th.)

n_D^{20}: 1,4555

Der erhaltene Acetylenalkohol war gaschromatographisch nahezu rein (3 m K-Säule, 130°, Strömungsgeschwindigkeit 2,8).



IR-Spektrum von Pentin-(3)-ol-(1) in CS_2

1.2. Ester des Pentin-(3)-ols-(1)

1.2.1. Pentin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat[31)]

0,84 g (10 mMol) Pentin-(3)-ol-(1) wurden in 2 g abs. Pyridin gelöst und unter Rühren und Eiskühlung mit 2,21 g (10 mMol)

m-Nitrobenzolsulfochlorid in kleinen Anteilen versetzt. Der Ansatz wurde wie auf S.71 beschrieben aufgearbeitet. Es verblieb ein gelbbraunes Öl, das in einer verdünnten ätherischen Lösung nach Zusatz von wenig Petroläther (50/70°) zur Kristallisation gebracht werden konnte.
Schmp. 44-45° 31)

Ausbeute: 1,3 g (48 % d.Th.)

Banden,die OH-Gruppen charakterisieren, konnten infrarotspektroskopisch nicht nachgewiesen werden. Die Sulfonsäureestergruppierung absorbierte bei 1185 cm^{-1} und 1370 cm^{-1}.

1.3.1. Trifluoracetolyse von Pentin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat

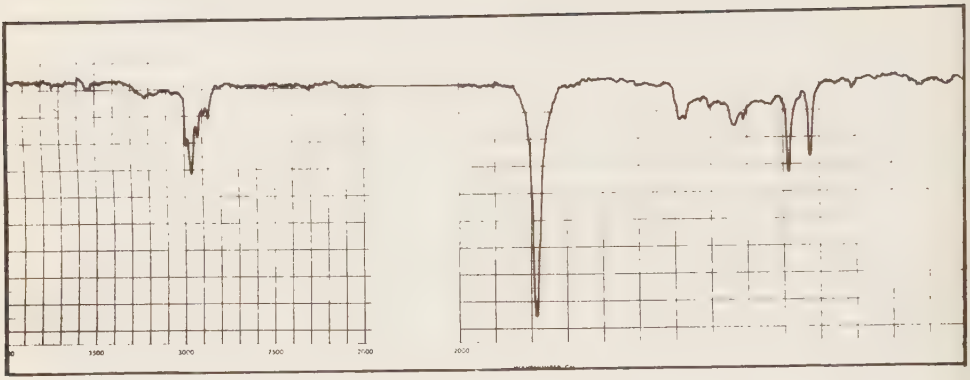
1 g (3,5 mMol) Pentin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat und 0,685 g (3,5 mMol) Natriumtrifluoracetat wurden in 10 ccm Trifluoressigsäure gelöst und 5 Tage lang bei 50° gehalten. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde ohne Fraktionierung destilliert, wobei die Vorlage durch eine Methanol-Trockeneis-Mischung auf -50° gehalten wurde.
$Sdp._{760}$: 108-110°

Ausbeute: 190 mg (60% d.Th.)

Die gaschromatographische Untersuchung ergab, ein nahezu einheitliches Produkt (6 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 3). Um von den Spuren an Äther abzutrennen, die bei der Destillation mit übergegangen waren, wurden 100 mg 2-Methylcyclobutanon durch präparative Gaschromatographie isoliert.

Das IR-Spektrum zeigte die Banden des 2-Methylcyclobutanons.

Beschreibung und Abbildung des NMR-Spektrums von 2-Methylcyclobutanon siehe S. 57.



IR-Spektrum von 2-Methylcyclobutanon in CS_2

2. Versuche mit deuterierten Verbindungen

2.1. Darstellung von Pentin-(3)-d_2-(1)-ol-(1)

2.1.1. Pentin-(3)-carbonsäure-(1)

5,88 g (7 mMol) Pentin-(3)-ol-(1) wurden in 60 ccm Aceton gelöst und unter Rühren langsam und anfangs unter Kühlung 60 ccm einer Lösung von 36 g (1,22 mMol) Natriumdichromat in 12 n Schwefelsäure zugetropft. Der Ansatz wurde anschliessend noch weitere 12 Stdn. gerührt.
Zur Aufarbeitung wurde mehrmals mit Äther extrahiert, die Ätherphase mit Kochsalz-gesättigtem Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der feste Rückstand mehrmals aus Äther/Petroläther (50/70°) umkristallisiert. Es wurden weisse, intensiv riechende Kristalle erhalten. Schmp.: 104-105°.

Ausbeute: 2 g (29% d.Th.).

2.1.2. Pentin-(3)-carbonsäure-(1)-methylester

2 g (2,9 mMol) Pentin-(3)-carbonsäure-(1) wurden in 20 ccm Äther gelöst und bei 10° unter Rühren mit einer 0,5 molaren Diazomethanlösung bis zur leichten Gelbfärbung versetzt. Nach einstündigem Rühren wurde die Reaktionslösung noch 48 Stdn. bei Raumtemperatur belassen. Das Lösungsmittel wurde über eine Vigreuxkolonne abdestilliert.

$Sdp._{14}$: 48-50°

Ausbeute: 2,2 g (91% d.Th.)

Der Ester war gaschromatographisch rein (3 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 2,8).
Das IR-Spektrum liess charakteristische Banden bei 1170 cm^{-1} für die Estergruppierung, bei 1750 cm^{-1} für die Carbonylfunktion und bei 2240 cm^{-1} für die disubstituierte Dreifachbindung erkennen.

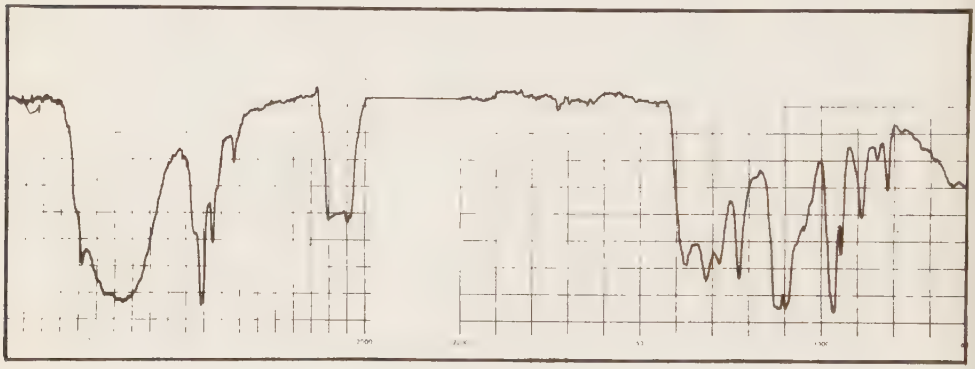
2.1.3. Reduktion des Pentin-(3)-carbonsäure-(1)-methylesters mit Lithiumaluminiumdeuterid-d_4

Zu der Aufschwemmung von 1,5 g (35 mMol) Lithiumaluminiumdeuterid-d_4 in 40 ccm abs. Äther wurde die Lösung von 1,5 g (13 mMol) Pentin-(3)-carbonsäure-(1)-methylester in 50 ccm abs. Äther langsam unter Rühren bei Raumtemperatur zugetropft. Nachdem alles zugegeben war, wurde die Mischung noch 5 Stdn. lang bei einer Badtemperatur von 50° gerührt und anschliessend wie folgt aufgearbeitet: Unter Eiskühlung wurde mit Wasser zersetzt, bis die Metallhydroxide sich körnig abschieden. Die ätherische Phase wurde dekantiert, der Niederschlag noch dreimal mit Äther ausgewaschen, die vereinigten Ätherauszüge über eine Kolonne abdestilliert. Der hellgelbe Rückstand wurde i.Vak. destilliert.

$Sdp._{14}$: 61-62°

Ausbeute: 1 g (90% d.Th.)

Der deuterierte Acetylenalkohol war gaschromatographisch nahezu rein (3 m K-Säule, 130°, Strömungsgeschwindigkeit 2,8).



IR-Spektrum von Pentin-(3)-d_2-(1)-ol-(1) in CS_2

$$\underset{5}{CH_3}-\underset{4}{C}\equiv\underset{3}{C}-\underset{2}{CH_2}-\underset{1}{CD_2OH}$$

NMR-Spektrum:
Triplett für die Methylgruppe (C_5) bei 8,28 τ, Triplett bei 7,78 τ für die Methylengruppe (C_2), Singulett bei 6,6 τ für die Hydroxylgruppe an C_1, das nach dem Ausschütteln mit D_2O verschwand.

2.2. Ester des Pentin-(3)-d_2-(1)-ols-(1)

2.2.1. Pentin-(3)-d_2-(1)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat

Aus 1 g (11,6 mMol) Pentin-(3)-d_2-(1)-ol-(1) und 2,57 g (11,6 mMol) m-Nitrobenzolsulfochlorid wurde in 2 g abs.

Pyridin nach der üblichen Methode der Ester hergestellt. Das Derivat war eine ölige Substanz und kristallisierte nicht. Es wurde durch Umlösen aus Äther bei -70° gereinigt.
Ausbeute: 1,8 g (58% d.Th.)
Das IR-Spektrum zeigte keine auf Hydroxyl deutende Bande.
Analyse:

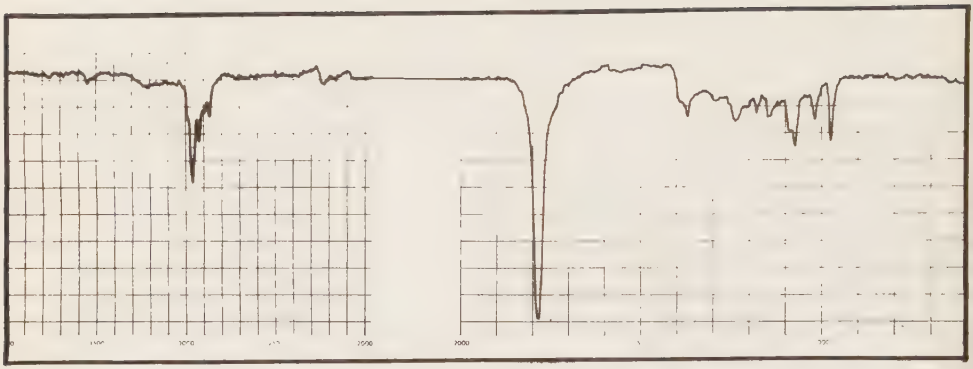
3,728 mg Substanz	6,577 mg CO_2
$C_{11}H_9D_2NO_5S$ (271,29)	Ber. C 48.15
	Gef. C 48.15
4,760 mg Substanz	0,206 ccm N_2 (23°/740 mm)
	Ber. N 5.16
	Gef. N 4.86
3,180 mg Substanz	1,13 ccm $Ba(ClO_4)$ F = 1,0142
	Ber. S 11.78
	Gef. S 11.56

2.3. Trifluoracetolyse von Pentin-(3)-d_2-(1)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat

Eine Lösung von 1,5 g (5,5 mMol) Pentin-(3)-d_2-(1)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat und 0,9 g (6 mMol) Natriumfluoracetat in 15 ccm Trifluoressigsäure wurde 5 Tage lang bei 50° gerührt. Nach der Aufarbeitung des Ansatzes wurde der Rückstand in einer Mikroapparatur destilliert.
Ausbeute: 233 mg (49% d.Th.)

Die gaschromatographische Untersuchung (6 m K-Säule, 120°, Strömungsgeschwindigkeit 2,8) des Destillates zeigte, dass sich zu 95% ein Produkt gebildet hatte, das nocheinmal durch präparative Gaschromatographie gereinigt wurde.

Das IR-Spektrum des Solvolysenproduktes zeigte eine ausgeprägte Bande bei 1782 cm^{-1} (ν(C=O)-Valenzschwingung), die die Verbindung als Cyclobutanon charakterisierte. Das Spektrum war mit dem Spektrum des nichtdeuterierten 2-Methylcyclobutanon nahezu identisch.



IR-Spektrum des deuterierten 2-Methylcyclobutanons in CS_2

Beschreibung und Abbildung des NMR-Spektrums des deuterierten 2-Methylcyclobutanons siehe S.59.

IX. KINETISCHE MESSUNGEN

1. Darstellung von n-Hexanyl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat

2,04 g (20 mMol) n-Hexanol-(2) wurden in 4 g abs. Pyridin gelöst und portionsweise unter Rühren 4,43 g (20 mMol) m-Nitrobenzolsulfochlorid zugegeben. Es wurde in üblicher Weise aufgearbeitet. Das zunächst hellgelbe Öl wurde durch Umlösen aus Petroläther (30/50°) gereinigt. Das IR-Spektrum des Derivates zeigte keine Hydroxyl-Bande mehr.
Ausbeute: 3,1 g (54% d.Th.)

Analyse:

3,629 mg Substanz	6,676 mg CO_2	2,039 mg H_2O
$C_{12}H_{17}NO_5S$ (287,34)	Ber. C 50.16	H 5.96
	Gef. C 50.20	H 6.09
4,328 mg Substanz	0,186 ccm (22°, 724 mm)	
	Ber. N 4.87	
	Gef. N 4.74	

2. Messtechnik

Eine genau abgewogene Menge (ca. 1 mMol) des analysenreinen m-Nitrobenzolsulfonates wurde in einem 100 ccm Messkolben in abs. Ameisensäure gelöst. Die Lösung wurde mittels eines Bürettentrichters in ein ampullenartiges Gefäss gefüllt, das an seinem oberen Ende einen Schliffhahn als Verschluss hatte, während sein unteres Ende zu einer Kapillare ausgezogen war, die in einem Schliffhahn zum Abnehmen der zu titrierenden Lösung endete. Unmittelbar nach dem Einfüllen der Lösung wurde das Gefäß zur Zeit t=0 in einen Thermostaten eingesetzt, der zuvor auf 65° eingestellt worden war. Die Temperaturschwankung betrug im Mittel ± 0,10°. Die Zeit, die zwischen der Herstellung der Lösung und dem Einsetzen des Ampullen-Gefässes in den Thermostaten lag, betrug ungefähr 5 Min. und wurde vernachlässigt.

Nach bestimmten, der Reaktionsgeschwindigkeit entsprechenden Zeitabständen, wurde jeweils 10 ccm entnommen und 1 Min. abgekühlt. Die Probe wurde mit 15 ccm Dioxan reinst (Merck) verdünnt und mit einer n/25 Natriumformiatlösung in einem automatischen Titriergerät (Potentiograph E 336, Metrohm AG) titriert.

3. Berechnung

Aus der Einwaage, dem Verhältnis der Gesamtmenge des Lösungsmittels zur vorgelegten Menge und dem Faktor der Lauge wurde der theoretische Verbrauch in ccm n/25 Natriumformiatlösung bei vollständiger Verseifung des Esters bestimmt. Der prozentuale Umsatz zur Zeit ergibt sich aus dem Quotienten aus Verbrauch an Lauge (in ccm · 100) zur Zeit und dem theoretischen Verbrauch.

Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeit K

Da die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante immer einen Gang zeigt, wurde die sogenannte Intervallkonstante K_I für das Intervall zwischen zwei Messungen zu den Zeiten t_1 und t_2 nach der Gleichung:

$$K_I = \frac{2{,}303 \cdot (\log y_2 - \log y_1)}{t_2 - t_1}$$

berechnet:
dabei bedeutet:

y_1 = Einwaage minus umgesetzter Ester zur Zeit t_1
y_2 = Einwaage minus umgesetzter Ester zur Zeit t_2

Aus dem Mittelwert der Intervallkonstanten erhält man die Reaktionskonstante K.

Fehlerrechnung

Der bei der Intervallkonstanten angegebene mittlere Fehler wurde nach folgender Gleichung berechnet:

$$F_m = \sqrt{\frac{\sum (f^2)}{n\,(n-1)}}$$

4. Messtabellen

Formolyse

5-Methylhexin-(3)-yl-(1)-m-nitrobenzolsulfonat

Temperatur: 65°
Einwaage: 177,5 mg Ester gelöst in 100 ccm abs. Ameisensäure
Vorlage: 10 ccm

Zeit in Minuten	% Ges.-Umsatz	unumg. Ester in mg/10 ccm	log y	$K_I \times 10^{-6}$ sec.$^{-1}$
360	7,3	16,46	1.21643	3.49
510	13,6	15,33	1.18554	(7,90)
675	18,2	14,53	1.16227	5,43
915	24,5	13,39	1.12678	5,69
1305	30,0	12,43	1.09447	3,23
1785	33,6	11,78	1.07078	1,88
2235	39,0	10,82	1.03423	3,12
2895	45,7	9,64	0.98408	2,19
3495	48,2	9,20	0.96379	1,38

Weitere Intervallkonstanten wurden berechnet zwischen:
915 und 1785 Min. 2,46
915 und 2235 Min. 2,69
1305 und 2235 Min. 2,48

RG-Konstanten-Mittelwert: $3,09 \pm 0,44 \times 10^{-6}$ sec.$^{-1}$

Formolyse

n-Hexanyl-(2)-m-nitrobenzolsulfonat

Temperatur: 15°
Einwaage: 260,6 mg Ester gelöst in 100 ccm abs. Ameisensäure
Vorlage: 10 ccm

Zeit in Minuten	% Ges.-Umsatz	unumg. Ester in mg/10 ccm	log y	$K_I \times 10^{-4}$ sec.$^{-1}$
5	25,45	19,43	1.28847	(9,78)
15	34,55	17,16	1.23452	2,07
25	46,65	13,90	1.14301	3,51
45	64,24	9,32	0.96942	3,31
100	76,97	6,00	0.77815	1,33

Weitere Intervallkonstanten wurden berechnet zwischen:

5 und 25 Min.	2,79
15 und 45 Min.	3,48
5 und 100 Min.	2,06

RG-Konstanten-Mittelwert: $2,96 \pm 0,27 \times 10^{-4}$ sec.$^{-1}$

L E B E N S L A U F

Am 4. August 1940 wurde ich, Volker Vött, als Sohn des Verlagskaufmanns Martin Vött und seiner Ehefrau Rosa, geb. Bez in Tübingen geboren.
Nach dem Besuch der Volksschule, trat ich in das Kepler-Gymnasium in Tübingen ein. Dort bestand ich im Frühjahr 1960 das Abitur. Meine zweijährige Praktikantenzeit in der Löwen-Apotheke in Tübingen beendete ich im Herbst 1962 mit der Pharmazeutischen Vorprüfung, die ich in Stuttgart ablegte. Im Wintersemester 1962 begann ich an der Universität Tübingen mit dem Studium der Pharmazie. Das Pharmazeutische Staatsexamen bestand ich im Sommersemester 1965 vor dem Prüfungsausschuss in Tübingen.

Nach sechsmonatiger Tätigkeit als Kandidat in der Hirsch-Apotheke in Ulm begann ich im Mai 1966 unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. M. Hanack im Pharmazeutisch-Chemischen Institut, ab Februar 1968 im Chemischen Institut der Universität Tübingen mit der Ausführung der vorliegenden Arbeit. Im November 1966 erhielt ich die Bestallung als Apotheker.

Meine akademischen Lehrer ausser Herrn Prof. Dr. M. Hanack waren die Herren Professoren H. Auterhoff, K.G. Bergner, E. Graf, W. Hückel, H. Möhrle (Pharmazie); Eu. Müller, W. Rüdorff (Chemie); E. Bünning, A. Grahle, K. Mägdefrau, H. Metzner (Botanik); F. Lembeck (Pharmakologie); H. Krüger (Physik); R.E. Bader (Hygiene); K. Hummel (Pharmakognosie).

Druck: Polyfoto Dr. Vogt KG
Stuttgart 1, Königstraße 19 a
Telefon 291063

Druck: Polyfoto Dr. Vogt KG
Stuttgart 1, Königstraße 19 a
Telefon 291063